

**Das Na- und K-Ionen-Milieu  
im Organismus unter normalen und  
pathologischen Bedingungen**

**Annemarie Weber**





Digitized by the Internet Archive  
in 2026



AUS DEM STÄDTISCHEN KRANKENHAUS MÜNCHEN AM BIEDERSTEIN  
Stoffwechsel - Abteilung  
Direktor: Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT

---

"DAS NA- UND K-IONEN-MILIEU IM ORGANISMUS UNTER  
NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN BEDINGUNGEN"

---

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Annemarie Weber  
geb. Kaspar  
aus Starnberg

München 1958



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Referent: Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT  
Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL  
Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Oktober 1958

## I N H A L T

|                                | Seite |
|--------------------------------|-------|
| I. ALLGEMEINES . . . . .       | 5     |
| Einleitend . . . . .           | 5     |
| Gehalt . . . . .               | 7     |
| II. REGULATION . . . . .       | 11    |
| Ausscheidung . . . . .         | 11    |
| IZM - EZM . . . . .            | 17    |
| Säure-Basengleichung . . . . . | 21    |
| DOCA . . . . .                 | 26    |
| III. FUNKTION . . . . .        | 33    |
| Herz . . . . .                 | 35    |
| Diabetes . . . . .             | 38    |
| Schluß . . . . .               | 42    |
| IV. LITERATUR . . . . .        | 44    |



Verfolgt man die geschichtliche Entwicklung auf verschiedenen Forschungsgebieten, kann man immer wieder sehen, wie viele bahnbrechende Untersuchungen von ihrer Zeit nicht die gebührende Beachtung fanden. So war es auch mit der Entdeckung des engen Zusammenhanges des Na - und K - Stoffwechsels. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts beschäftigten sich die Elektrolytforscher fast ausschließlich mit dem NaCl - Stoffwechsel; die wichtigsten Arbeiten waren den Ödemen und ihrer Abhängigkeit vom NaCl gewidmet. Mit der Einführung des Desoxycorticosterons und den Studien an adrenaletomierten Tieren von HARROP im Jahre 1933 beginnt die systematische K - Na - Forschung. Wenn das K in der Klinik und Forschung bis vor kurzem also vernachlässigt wurde, so lag dies vornehmlich an der Kompliziertheit der Untersuchungsmethoden. Das Flammenphotometer, das in kurzer Zeit in minimalen Mengen biologischer Flüssigkeit das K zu bestimmen erlaubt, das EKG, das typische hypo- und hypercalcämische Veränderungen anzeigt, und schließlich die Forschungen mit K Isotopen ( $K^{42}$ ) haben hier gründlichen Wandel geschaffen.

In den letzten Jahren sind eine große Zahl von Arbeiten über den Na- und K - Stoffwechsel erschienen. Die Störungen dieses Elektrolytstoffwechsels, die noch vor 15 Jahren der praktischen Medizin so gut wie unbekannt waren, gehören jetzt zu den modernsten und interessantesten klinischen Problemen. So hat das Laboratorium uns auch hier, wie schon oft, einen Schritt weiter gebracht, indem es erlaubt hat eine Anzahl von Symptomen und Symptomkomplexen pathogenetisch zu deuten, deren Natur uns noch bis vor kurzem völlig unbekannt war. Daß sich mit diesen erworbenen Kenntnissen auch entscheidende Konsequenzen auf therapeutischem Gebiet verbinden, verleiht diesem Gebiet der Medizin eine große Bedeutung; die rechtzeitige Zufuhr von K- oder Na-Salzen kann die alleinrettende Therapie in höchst gefährlichen Notfallsituationen sein.

Der erste, der auf Beziehungen zwischen dem Na- und K-Stoffwechsel aufmerksam wurde, war der Physiologe BUNGE. Trotz Untersuchungen von ihm u. a. kam man in der Erkennung der Zusammenhänge erst richtig weiter, als DARROW und seine Mitarbeiter den Organismus in ein

intra- und extrazelluläres Milieu einzuteilen begannen; der extrazellulären Flüssigkeit als Lösung von Natrium wurde die kaliumreiche intrazelluläre Flüssigkeit gegenübergestellt. Diese Idee hat die ganze Entwicklung des Wasser- und Salzstoffwechsels entscheidend bestimmt und mit ihr die parenterale Flüssigkeitstherapie, die unendlich vielen Menschen das Leben gerettet hat.

Der Gesamtkaliumgehalt des menschlichen Organismus wird mit 0,25 % des Körpergewichts, das ist 40 - 50 mÄq (155 - 195 mg%) K pro kg Körpergewicht angenommen, was auch für andere Säugetiere zutrifft. Das entspricht rund 175 g (ca 4000 mÄq) für den erwachsenen Menschen. 2 % davon befinden sich extracellulär, während 98 % in den Geweben und roten Blutkörperchen zu finden sind. Die K - Gewebkonzentration wird von den verschiedenen Autoren nicht einheitlich angegeben. Die Werte schwanken zwischen 150 - 160 mÄq / L (430 - 625 mg%).

Die K - Konzentration im Serum beträgt 4 - 5,4 mÄq/l (15,6 - 21 mg%). Die Mehrzahl der Untersucher haben im Alter eine Erhöhung des Serum -K beobachtet. So betrug das Plasma K bei Frauen mit 80 - 55 Jahren im Durchschnitt 22,4 mg%, während 27 Jugendliche 20,7 mg% hatten. Der K - Gehalt der Ery hingegen war im Alter nicht anders als der der Kontrollen, bei denen er 410,7 mg% im Durchschnitt betrug. In der Erhöhung des Plasma -K sehen die Verfasser einen Versuch des Organismus eine im Alter bestehende Neigung zur Acidose durch Vermehrung der Alkalireserve im Plasma zu kompensieren.

Durch Einfluss von Narcoticis wird der K - Gehalt des Serums vermehrt, während bei der Menstruation die Werte um 10 - 15 % sinken. Im Plasma von Cirrhosekranken, auch bei Herz- und Nierenkrankheiten ist der K - Spiegel des Serums hoch. Bei Tumoren sollen die Zahlen niedriger liegen, während im Gesamtblut Krebskranker teilweise Erhöhungen beobachtet werden. Bei Kindern werden Werte zwischen 19,5 - 21,6 mg% angegeben.

Der Na-CL-Gehalt des Erwachsenen soll nach verschiedenen Angaben 150 - 300 g betragen. Nimmt man als Mittelwert 200 g an, so würde das etwa 80 g Na für den ganzen Menschen entsprechen. Es ergibt sich daraus ein ungefähres Verhältnis von K zu Na wie 2 1/2 : 1. Diese Angaben sind aber nicht genau zu erfassen, weil das Verhältnis des Gesamtkörpers zur extrazellulären Flüssigkeit nur geschätzt werden kann und die meisten Untersuchungen aus dieser Flüssigkeit stammen. Ganz unzuverlässig sind hinsichtlich des Elektrolythaushaltes und seiner Beurteilung Gewebs-

analysen. In der älteren Literatur blieb die Frage der Lösungsräume völlig unberücksichtigt. Aber auch heute gelingt es nur unter Schwierigkeiten, intracellulärliegende Elektrolyte exakt zu bestimmen, ohne interstitiell-liegende Stoffe mit zu erfassen. Die einzige Ausnahme bildet der Erythrocyt. Dieses an sich brauchbare Modell stellt jedoch insoweit selbst wieder eine Ausnahme unter den Zellen dar, als er in reifem Zustand keinen oxydativen Eigenstoffwechsel besitzt. Diese Werte sind auch ungenau wenn man nicht berücksichtigt, daß die Umweltbedingungen während der Vorbereitung und Durchführung der Experimente, wie verschiedene Untersuchungen gezeigt haben, den Austausch zwischen Ery und Plasma beeinflussen. Die so erhaltenen Werte entsprechen also nicht den physiologischen Verhältnissen. Die Na - Konzentration im Serum liegt z.B. bei einer Raumtemperatur von  $37^{\circ}\text{C}$  um  $3\text{ mg}\%$  höher als bei  $18^{\circ} - 20^{\circ}\text{C}$ . Lässt man das Blut bis zum Zentrifugieren 5 - 24 Stunden stehen, so steigt die Differenz auf durchschnittlich  $17\text{ mg}\%$ . Die Verhältnisse des Serum - K bei den angegebenen Temperaturen sind gerade umgekehrt. Aus den Na- und K - Werten bei Zimmertemperatur kann man also nicht ohne weiteres auf die Konzentration in vivo schließen.

Mittelwerte im Speichel sind K  $129\text{ mg}\%$ , Na  $51,7\text{ mg}\%$ . Im Magensaft wurden als Mittelwerte K  $117,4\text{ mg}\%$  und Na  $79,2\text{ mg}\%$  gefunden. Bei liegender Magensonde sinkt K auf  $82,2\text{ mg}\%$  und Na steigt auf  $97,9\text{ mg}\%$ . Bei unterschiedlichen Säureverhältnissen im Magen ändert sich die K - Konzentration nicht, während sich die Na-Konzentration bei Subacidität im Magensaft und Speichel erhöht. Der Vergleich der Na - K - Verhältnisse im Speichel und Magensaft zeigt Übereinstimmung der Na - Konzentration in beiden Sekreten, dagegen Unterschied der K - Konzentration: im Speichel ist K meist erhöht. Im Herz findet man  $0,23\%$  K der Frischsubstanz, in der Skelettmuskulatur  $0,34\%$ , in der Epidermis mehr als in der Cutis. Der Na-K-Gehalt beträgt im Serum des Hundes  $354$  bzw.  $21\text{ mg}\%$ ; dabei verschieben sich die Werte im Hunger nach einem Gewichtsverlust von  $20 - 25\%$  auf  $360$  bzw.  $22,3\text{ mg}\%$  und bei einem Gewichtsverlust von  $35\%$  auf  $354$  bzw.  $20\text{ mg}\%$ . Im Rinderserum sind  $353\text{ mg}\%$  Na und  $27,5\text{ mg}\%$  K. Beim Kaninchen schwankt der Normalgehalt von  $24\text{ mg}\%$  K je nachdem, von wo das Blut entnommen wurde auf  $25\text{ mg}\%$  in der Carotis bzw.  $29,2\text{ mg}\%$  in der Pfortader. Beim Pferd

finden wir im Serum 19,6 mg% K, beim Ochsen 28,5 mg%. Der K-Gehalt des Froschserums ist sehr temperaturabhängig: 12,5 mg% bei Zimmertemperatur, 14,8 mg% bei Abkühlung. Nach einem anaphylaktischen Schock ist der K-Gehalt beim Meerschweinchen um 50 - 70 mg% höher als normal, beim Skorbut ist er vermindert. Bei Urämie soll im Hundeserum das K vermehrt sein, ganz besonders wenn niereninsuffiziente Tiere mit Harnstoff belastet werden; hier findet man Werte über 100 mg%. Der Faktor K-Na liegt für die Herzen der einzelnen Tiere zwischen 1,9 - 2,4, für die Skelettmuskulatur zwischen 4,6 - 9,5.

Der K- und Na-Gehalt verschiedener Organe

|                 | Gewicht<br>kg | K mÄq<br>gesamt | K mÄq<br>pro kg | Na mÄq<br>gesamt |
|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|------------------|
| Skelettmuskel   | 30            | 2730            | 90              | 810              |
| Haut            | 18            | 360             | 20              | 1600             |
| Erythrozyten    | 2,4           | 252             | 105             | 36               |
| Knochen         | 12            | 218             | 18              | 1600             |
| Gehirn          | 1,9           | 150             | 80              | 133              |
| Leber           | 1,8           | 135             | 75              | 74               |
| Herz            | 0,3           | 24              | 80              | 11               |
| Nieren          | 0,3           | 18              | 60              | 22               |
| Plasma          | 2,6           | 12              | 4,6             | 363              |
| Gesamter Körper | 70            | 3800            | 54              | 5100             |

# Normogramm für Serumelektrolyte

(Nach JEANNERET und Mitarbeiter)

Umrechnungsfaktoren:

Na

K

mg% (Vol. %) in mval/l

0,435

0,256

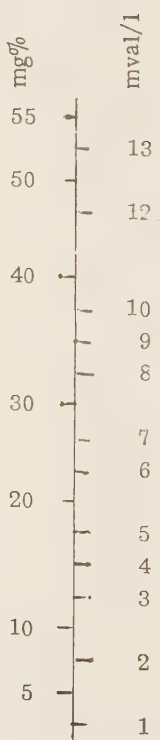
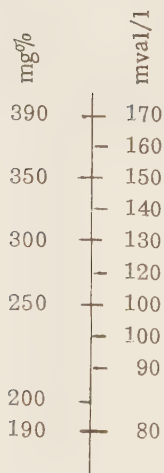
mval/l in mg% (Vol. %)

2,30

3,91

Na

K

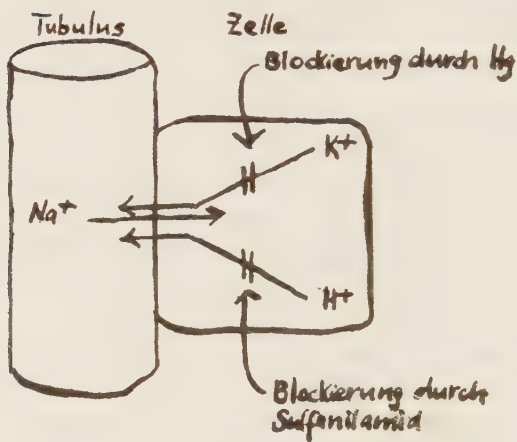


Der K-Na-Bestand des Organismus wird in verhältnismäßig engen Grenzen durch ein sehr feines Regulationssystem konstant gehalten. Hieran sind neben den von VENEY gefundenen Osmorezeptoren, übergeordnete Zentren im Zwischenhirn, das antidiuretische Hormon der Hypophyse und bestimmte Corticosteroide der Nebennierenrinde maßgebend beteiligt.

Das wichtigste Organ zur Regelung des Na-K-Haushaltes ist bekanntlich die Niere. Sie erledigt nicht nur die Unterscheidung von Salzen sondern garantiert auch den physiologisch notwendigen Bestand an diesen Elektrolyten. Die richtige Beurteilung dieser Nierenfunktion ist nicht ganz einfach. Durch Gewinnung des Glomerulusfiltrates mit Hilfe der Glomeruluspunktion und durch die Schaffung der sogenannten Clearance Methoden sind heute präzisere Aussagen möglich. -

Na ist das beherrschende Kation der Extrazellulärflüssigkeit. Die kurzfristige Regulation des Na-spiegels im Serum geschieht durch Verschiebung von Na aus dem extrazellulären Raum in das Zellinnere und umgekehrt. Die Regulation auf längere Sicht geschieht wie bei K ebenfalls durch die Niere (HOMER SMITH). Da Na zu den Schwellensubstanzen gehört, wird ein sehr großer Teil im Glomerulus filtriert und im proximalen Tubulusabschnitt zusammen mit  $H_2O$  rückresorbiert. Ein geringer Teil diffundiert im distalen Teil des Tubulus entsprechend dem Konzentrationsgefälle im extrazellulären Raum. Diese Vorgänge werden durch die Mineralocorticoide der Nebennierenrinde (Steigerung der aktiven Rückresorption) und durch das antidiuretische Prinzip des Hypophysenhinterlappens (Resorptionssteigernd für  $H_2O$  im distalen Tubulusabschnitt) beeinflusst.

Der Austauschmechanismus zwischen dem i. z.  $K^+$  und  $H^+$  einerseits und dem  $Na^+$  im Tubuluslumen andererseits.  
(Nach BERLINER und MUDGE)



Unter normalen Verhältnissen werden nach WOLF u. a. zwischen 85 und 95 % des ultrafiltrierten K rückresorbiert. Verglichen mit dem Na, das zu 95 - 99 % resorbiert wird, ist diese Ziffer deutlich kleiner. Dies erklärt sich in dem Verhältnis zum Na- niederen Blutspiegel von K. Diese Tatsache zeigt auch, daß die Niere für die K-Ausscheidung eine erheblich größere Konzentrationsarbeit leistet als für das Na, da wir im Urin im allgemeinen ---- verglichen mit der Blutkonzentration ---- die 10 - 15 fache Menge des K finden und beim Natrium maximal das zwei- bis dreifache. Die gemeinsame Rückresorption im tubulären Anteil wird durch die Aktion der Quecksilberdiuretica auf die Ausscheidung von K und Na in ausdrücklicher Weise gezeigt. Die Injektion der quecksilberhaltigen Stoffe bewirkt eine zeitweise Ausschaltung des tubulären Apparates, welche sich sowohl für das Natrium als auch für das K in einer größeren Ausscheidung im Urin bemerkbar macht (MUDGE u. a.). Im gleichen Sinne

lassen sich die Untersuchungen von BALDWIN u. a. deuten, die feststellen, daß eine erhöhte Rückresorption von Na, die von K beeinträchtigt und umgekehrt, wie wenn die Tubuluszelle eine bestimmte Totalresorptionsgrenze aufwiese. -

Im Gegensatz zu Na, wo bei Salzangelzuständen und besonders bei der Pneumonie oft jede Spur dieses Elementes aus dem Urin verschwindet, ist die Niere nicht fähig, das K vollständig aus dem Tubuli zurückzuresorbieren. Selbst nach schweren Kaliumverlusten und beim Fehlen jeglicher Kaliumzufuhr scheidet der Organismus beträchtliche Mengen K im Urin aus (TARAIL u. a.); die Niere paßt sich der verminderten Zufuhr nicht an. Im großen Krankenmaterial von DARROW und ELKINTON sank in keinem Fall die Urin-K-konzentration unter 2 mÄq ab; sehr oft erreichte die Ausscheidung Werte von 10 - 30 mÄq. (Einzig MATEER und Mitarbeiter haben in einigen Fällen eine Urinkonzentration beobachtet, die unterhalb derjenigen des Blutes liegt.) Ebenso paßt sich die Niere salzloser Kost sofort an, indem sie NaCl 100 %ig rückresorbiert. Diese mangelhafte Regulation kann überall dort zu bedeutenden Kaliumverlusten führen, wo Patienten längere Zeit parenteral ernährt werden müssen und in den Infusionslösungen kein K enthalten ist.

Beim Gesunden wird die Hauptarbeit bei der Bewältigung der Na-ausscheidung fast ausschließlich von der Niere geleistet: von den 5000 Liter Blut, die täglich im Körper kreisen, gehen ungefähr 1500 l in 24 Std. durch die Niere. Sie enthalten etwa 3000 g Na, von denen ungefähr 500 g filtriert und zum größten Teil, wie wir sahen, wieder durch die Tubulusepithelien rückresorbiert werden. Die gesunde Niere eliminiert mühelos bis zu 20 g NaCl täglich durch den Urin. Sie hat ein großes Variationsvermögen; es kann ein Harn mit wenigen mg ausgeschieden werden und andererseits eine Konzentrierung auf 2,6 g % NaCl erfolgen. Erst bei einer täglichen Menge von 25 g wird Na retiniert und damit entstehen Ödeme. Bei Herzkranken ist diese Schwelle wesentlich niedriger. Je nach der Schwere der Erkrankung treten Retentionen schon bei täglichen Gaben von 10 g NaCl und weniger auf. Bei manchen Krankheiten kann diese Ausscheidungsstörung der Niere noch intensivere Folgen annehmen; das gilt nicht nur für die eigentlichen Nierenerkrankungen; bei Lebercirrhosen mit starken Ascitis wurden Fälle beobachtet, die selbst bei extrem NaCl-armer Diät noch Natrium retinierten.

Bei gesunden, normal ernährten Menschen fand sich, daß die Ausscheidung für Na und K einem bestimmten Rhythmus unterworfen ist, und zwar mit einem Minimum zwischen  $24 \frac{00}{00}$  und  $8 \frac{00}{00}$  und einem Maximum zwischen  $8 \frac{00}{00}$  und  $12 \frac{00}{00}$ . Die Änderung der Ernährung z.B. kaliumarmer oder -reicher Kostform führt zu einer Steigerung dieses Grundrhythmus (ACERAT u. a.). Zufuhr von großen Mengen von NaCl z.B. vermehrt die Ausscheidung von K. Diese Art von K-verlust führt zu Alkalose, hohem intrazellulären Na- und niedrigem K-spiegel. Erbrechen und gastrische Alkalose infolge postoperativen Absaugens führen dieselben Veränderungen im Gewebe herbei. Die anfängliche Alkalose ist durch den Cl-Verlust bedingt und verlangt therapeutische Zufuhr von Na. Wenn sich ein K-Mangel eingestellt hat, bleibt die Alkalose trotz Na-Therapie solange bestehen, bis der normale K-spiegel wieder erreicht ist. Ausscheidung von großen Säuremengen im Urin führt sowohl zu Na als auch K - Verlust. Durchfälle verursachen K-defizit vor allem durch Verluste in den Faeces. Bestimmte Fälle von Niereninsuffizienz sind nicht in der Lage das K zurückzuhalten, obwohl in der Regel in den Endstadien einer Niereninsuffizienz eine K-retention eintritt.

DIENST machte genaue Harn- und Blutanamnesen in verschiedenen Stadien des Ödems. Im normalen Harn ist das Verhältnis vom K zum Na 3 : 5, der Quotient beträgt von 0,6 - 0,65. Bei der Retention von  $H_2O$  wird vermehrt K ausgeschieden. Der Na-Wert sinkt, der Quotient steigt auf 1,5 an. Im Stadium der Ausschwemmung fällt der Quotient auf 0,72 ab, was zeigt, dass die Ödeme mehr K als Natrium abgesondert haben.

DIENST versuchte zu erklären, warum im Stadium der Ödembereitschaft der wassersüchtige Organismus Natrium zurückhält und Kalium vermehrt abgibt. Durch Zufuhr großer Säuredosen konnte er beim Tier eine Insuffizienz im Säurebasenhaushalt hervorrufen und den Organismus dazu bringen, Natrium zur Säureelimination durch den Harn im Überschuß auszuscheiden. Er konnte außerdem beweisen, daß der Nierenkranke infolge seines Unvermögens genügend  $NH_3$  zur Säurebindung zu bilden, ebenfalls gezwungen ist, im Stadium der Acidose aus seinen Alkalivorräten Natrium auszuschütten. Auch Herzranke müssen zur Bekämpfung ihrer Acidose die Alkalivorräte angreifen. Die Säurestauung ist allerdings nicht nachweisbar; der Autor erklärt das damit, daß das Kalium von den Geweben zur Neutralisation herangezogen wird, oder

daß der zur Ödembildung neigende Organismus sich die Alkalikomponente des Nahrungs-NaCl besser nutzbar macht als der Gesunde. Das vermehrte Auftreten von Na oder K im Harn ist daher ein Zeichen dafür, daß der Körper sich gegen die Überflutung mit sauren Stoffwechselprodukten wehrt. Tritt die Säureflut primär im Blut auf, wird in erster Linie Natrium gebunden; sind die Vorräte erschöpft, werden, begünstigt durch die Schädigung der Kapillarwände, die Alkalivorräte der Gewebe, besonders Kalium, in Anspruch genommen; es erscheinen vermehrt Kaliumsalze im Harn. Das neu aufgenommene Natrium wird retiniert, wandert in die Gewebe, und entfaltet dort seine hydropygene Wirkung. Findet die Säurestauung primär im Gewebe statt, wird Kalium gleich zur Neutralisation herangezogen und mit den Säuren ausgeschieden: Natrium wandert ins Gewebe.

Nach SCHÖNHOLZER kommt es bei normaler Ermüdung zu vermehrter K-Ausscheidung bei Na-Retention, während bei erschöpften und nicht trainierten Individuen - ähnlich wie bei der Nebennierenrindeninsuffizienz -, eine Na-Diurese bei K-Retention auftritt. Zusammen mit Chlor ruft das Natrium eine starke hydropygene Wirkung hervor.

HALL u. a. zeigten beim Kalium eine deutliche Abhängigkeit der Ausscheidung von der Diurese im Gegensatz zu Natrium. In interessanten Untersuchungen haben sie festgestellt, daß unterhalb einer bestimmten Harnmenge die K-Clearance parallel zum Urinvolumen abnimmt. Übersteigt das Urinvolumen diese bestimmte Ausscheidungsgröße, so bleibt die K-Clearance konstant. Eine erhöhte Diurese wird somit bis zu einem gewissen Grade die K-Ausscheidung fördern. Dieser Mechanismus erklärt die Beobachtung von BERRY, welcher nach Infusionen von Glukose und Na-Lösungen eine erhöhte Elimination des K feststellte. Durch die Infusion wird die Diurese angeregt, das Urinvolumen steigt an. Daß neben dem diuretischen Faktor noch andere Mechanismen eine Rolle spielen müssen, wird durch die Unterschiede der quantitativen Ergebnisse bei Verwendung von Na-Lösungen nahegelegt.

Die tägliche Ausscheidungsmenge des K bei gleichbleibender Kost ist annähernd konstant, während die Ausscheidung des Na mehr oder weniger starken Schwankungen unterworfen ist. Nach GAMBLE sind diese Variationen die Folge der Änderungen der Masse der EZF, die sich in

den täglichen Gewichtsschwankungen des Menschen zeigen. Besonders CURY hat darauf hingewiesen, daß atmosphärische Störungen oft von Wasserretention begleitet sind. Diese Wasserretention betrifft im allgemeinen nur die EZF. Daher machen sich die Schwankungen auch im Na-Haushalt bemerkbar.

Der geregelte Ablauf der Zelltätigkeit ist weitgehend von einem wohl-definierten Ionenmilieu innerhalb und außerhalb der Zelle abhängig. In diesem kommt den Na- und K-Ionen, die als Antagonisten wirken, eine sehr wichtige Rolle zu. Während das Na als Alkaliträger die führende Rolle im Blutserum und überhaupt in den extrazellulären Säften spielt, ist das K das wichtigste Kation des Zellinneren. Hier verläuft der Stoffwechsel unter Vermittlung besonderer chemischer Verbindungen, die energiereichen Phosphorsäureester des Adenylsäuresystems. (F. PENDL) Diese sind nur wirksam, wenn sie weitgehend mit K in Verbindung sind, bei K-Mangel werden sie in ungenügender Menge gebildet. K wird andererseits in der Zelle umso stärker angereichert, je höher ihr Gehalt an solchen energiereichen Zwischenprodukten des Stoffwechsels ist.

Die extrazelluläre Flüssigkeit beträgt ca 15 - 17 % des K.Gs., während die intrazelluläre Flüssigkeit 55 - 60 % des Körpergewichts beansprucht. Für einen Menschen von 70 kg ergibt sich somit eine Totalmenge des freien Wassers von ca 53 l. Davon entfallen ca 11 l auf die extrazelluläre Flüssigkeit und etwa 42 l auf die intrazelluläre Flüssigkeit. (SCHWARTZ, SCHACHTER u. a.). Nach den neuesten Ergebnissen der Isotopenforschung beträgt die Verteilung in der EZF. 140 - 150 Na und 4,5 - 5,8 K; in der IZF. 25 - 40 Na und 115 - 135 K.

Die Zellmembran trennt somit 2 Flüssigkeiten von gleichem osmotischem Druck, jedoch von völlig verschiedener Zusammensetzung. Diese zwei so verschiedenen Lösungen können nur dann nebeneinander bestehen, wenn sie durch eine Membran getrennt sind, welche für Elektrolyte undurchlässig ist. Obschon uns diese Zusammensetzung der EZF und der IZF zwingt, eine Undurchlässigkeit der Zellmembran für Elektrolyte anzunehmen, konnten doch seit 1939 immer häufiger Übertritte von Na in das I. Z. M., sowie Abgabe von K aus demselben nachgewiesen werden. Die neuesten Arbeiten von DARROW, ELKINTON und anderen haben gezeigt, daß der Organismus in gewissen Fällen diese Semipermeabilität der Zellmembran aufheben kann, um bestimmte Elektrolytstörungen auszugleichen. Sowohl durch Schwankungen des osmotischen Druckes,

als auch durch Gleichgewichtsstörungen im Säurebasenhaushalt, kann die Zellmembran für Elektrolyte durchlässig werden. Diese Tatsache wurde vor allem für das Na und K nachgewiesen. Es besteht somit die Möglichkeit, daß sich der Organismus durch Verschiebungen von Na und K durch die Zellmembran in Fällen schwerer Störungen im Salz- und Wasserhaushalt hilft.

Dieses Bestreben, die Konzentrationsunterschiede der Ionen des Zellinneren gegenüber der Umgebung aufrecht zu erhalten, ist eine der auffallendsten Eigenschaften lebender Zellen. In der Zelle findet sich K in seiner höheren Konzentration und Na in einer geringeren Dichte, wie wir sahen, als außerhalb in der umgebenden Flüssigkeit, solange das Zelleben ungestört erhalten ist. Stirbt die Zelle ab, so gleichen sich diese Unterschiede aus. Ihre Aufrechterhaltung erfordert Arbeit. Um sie zu leisten sind große Energiemengen nötig, die einen großen Teil des in der Grundumsatzbestimmung zum Ausdruck kommenden gesamten Energiebedarf des Organismus darstellen.

Untersuchungen unter zu-Hilfenahme von radioaktiven Na- und K-Ionen haben gezeigt, daß das Eindringen von Na-Ionen in die Zelle durchaus möglich ist, und nicht etwa durch das stoffliche Verhalten der Zellwand verhindert wird. Auch handelt es sich vielmehr um die Aufrechterhaltung eines Gleichgewichtszustandes unter der Einwirkung von Arbeit und Auftreten von elektrischen Spannungsdifferenzen. Sie bewirken, daß Na gegen das Konzentrationsgefälle laufend aus der Zelle abgestoßen und K ebenfalls gegen das Konzentrationsgefälle aufgenommen wird und umgekehrt, je nach den der Zelle zufließenden nervösen oder sonstigen Impulsen.

Als erster konstatierte HEPPEL durch Analyse der Muskulatur und der Leber bei K-frei ernährten Ratten ein Absinken des intrazellulären K, begleitet von einer Zunahme des intrazellulären Na. Ähnliches fanden FENN und HAEGE im Froschmuskel nach K-freier Ernährung des Frosches, ähnlich FERREBEE bei Ratten nach Behandlung mit DOC. BULL stellte in der Muskulatur von adrenaletomierten Ratten eine Verminderung des zellulären Na und eine Erhöhung des zellulären K fest, d. h. genau das entgegengesetzte der intrazellulären Elektrolyte, im Vergleich zu K-frei ernährten Tieren. Aus all diesen Arbeiten geht hervor, daß die Zelle die Tendenz hat, ihr verloren gegangenes K durch Na zu ersetzen, bzw. den Verlust

von Na durch K wieder wettzumachen. Bei Versuchen über die Permeabilität menschlicher Ery für Na und K mit  $\text{Na}^{24}$  und  $\text{K}^{42}$  ergab sich, daß der gesamte K-bestand der Zelle nach gleichen Gesetzen austauschbar ist, während bei Na eine Fraktion angenommen werden muß, die nicht am Austausch teilnimmt, oder nach einem wesentlich anderen Modus (A. K. SOLOMON). Der Na-fluß durch die Zelloberfläche wird mit  $1,5 \times 10^{-13}$  doppelt so hoch gefunden als für K. Die Aktivierungsenergie für Eintritt und Austritt von Na differieren von  $20200 \pm 102700$  bzw.  $14900 \pm 3400$  Cal/Mol. Während bei K die Konzentration des Plasma an diesem Ion für die Höhe des Eintritts gleichgültig war, stieg und fiel der Na-eintritt mit der Plasmakonzentration, wenn auch nicht linear. K- und Na-Jonen störten gegenseitig ihren Austausch nicht, während z.B. Rubidium den von K beeinträchtigte, Lithium den von Na. Die Ergebnisse zeigen erneut, daß der Na-K-austausch nach differenten Mechanismen vor sich gehen muß. Als Arbeitshypothese wird von SOLOMON u. a. ein Trägermechanismus angenommen, wobei K wie Na sich an der Zelloberfläche mit einer Trägersubstanz zu einem lipoidlöslichen, lipoidindissoziablen Komplex verbinden soll. Nach Durchtritt durch die Erymembran dissoziieren die Komplexe im Zellinneren, wobei die Trägersubstanz sich im Stoffwechselgeschehen umbildet. Die veränderte Trägersubstanz ist jetzt in der Lage, dasselbe Ion unter ähnlicher Komplexbildung wieder aus der Zelle herauszutransportieren. Die Trägersubstanzen für Na und K müßten different sein; sie könnten beide dem Glukoselactatsystem angehören.

Versuche von LOVE u. a. bestätigen die Hypothese, daß für den Transport von K in die Ery und für die Abgabe von Na aus ihnen gegen ein Konzentrationsgefälle ein aktiver Mechanismus besteht, und daß die dafür nötige Energie durch Glykolyse aufgebracht wird. Die Na-Jonen des Plasmas wurden dazu ebenfalls mit  $\text{Na}^{22}$ , die K-Jonen mit  $\text{K}^{42}$  oder mit  $\text{Rb}^{86}$  markiert. Die Aufnahme von Na und K wurde durch Messung der Radioaktivität der Blutzellen, die Abgabe von Na bzw. K aus der Differenz zwischen Aufnahme der betreffenden Jonenart und ihrem Gehalt im Plasma ermittelt. Durch Hemmung der Glykolyse mit Jodacetat konnte eine Abnahme des K-Gehaltes der Zellen und eine Zunahme des Na-Gehaltes nachgewiesen werden. Es zeigte sich, daß letztere nicht durch vermehrte Aufnahme, sondern durch Verringerung der Abgabe von Na verursacht ist.

Außerhalb des Organismus kommt es zu Permeabilitätsänderung der Ery, wodurch es zu einer Diffusion von K in das Serum kommt, während die Ery unter normalen Bedingungen in erster Linie im Organismus für Anionen durchlässig sind, kommt es schon kurze Zeit nach der Entnahme des Blutes aus dem Organismus zur Durchlässigkeit der Zellgrenzfläche für Kationen, zunächst für K, dann aber auch für Na-Jonen. So diffundiert K auf Grund des Konzentrationsgefälles in Form von Kaliumchlorid und erhöht - wie durch laufende Untersuchungen von Konservenblut nachgewiesen werden konnte - im Laufe einer längeren Aufbewahrung den Kaliumgehalt des Plasmas beträchtlich. Die Durchlässigkeit der Zellmembran für Na führt dann zur Hämolyse. Die K-Werte 3 Wochen nach Entnahme des Blutes betragen - übereinstimmend nach mehreren Autoren - ca das 10-fache des normalen Plasma-K-Wertes, also 150 - 200 mg%.

Wie LOVE und BURCH zeigten, besteht zwischen Hämolyse und K-Diffusion kein direkter Zusammenhang und Proportionalität; beim Beginn der Durchlässigkeit der Zellmembran für Na hat die K-Diffusion bereits ihren Höhepunkt erreicht. Bemerkenswert ist auch, daß die K-Diffusion bei 0° rascher vor sich geht als bei Zimmertemperatur, weshalb es sich empfiehlt Blutkonserven bei 4° aufzubewahren. In der Mehrzahl der Versuche konnte festgestellt werden, daß sich im wesentlichen das gesamte Ery-Na an einem gleichförmigen schnellen Austausch mit dem Plasma - Na beteiligt. Nur bei einem geringen Prozentsatz kommt es innerhalb von sechs Stunden nur zu einem teilweisen Austausch. Starke Erhöhungen des Plasma-K-Spiegels werden mit einer Reduktion der Austauschvorgänge beantwortet. Sehr niedere K-Konzentrationen im Plasma beeinflussen den aktiven Na - Transport im negativen Sinne, (LOVE und BURCH).

Die Na - K - Zusammensetzung der Zelle wird hauptsächlich durch Störungen des Basen - Säuregleichgewichts verändert. Die Blutreaktion wird vor allem durch die Bicarbonate kontrolliert und bestimmt. Die Alkalose ist durch eine Vermehrung der Bicarbonate, die Acidose durch eine Verminderung derselben gekennzeichnet. Da sich vor allem das Natrium mit den Bicarbonaten verbindet schwankt auch sein Spiegel entsprechend im Verlaufe von acidotischen bzw. alkalotischen Zuständen.

Tierversuche zeigen, dass die Muskelzellen bestrebt sind das K - Defizit durch eine äquivalente Menge Natrium auszugleichen. Wenn der Elektrolytgehalt des Körpers konstant ist, so fährt eine Verschiebung an Natrium in die Zellen zu einer Verminderung des in der extracellulären Flüssigkeit zur Bildung des Bicarbonats bestimmten Natriums und erzeugt so eine Acidose, während umgekehrt eine Verschiebung von intracellulärem Natrium in die extracelluläre Flüssigkeit deren Bicarbonat erhöht und so eine Alkalose herbeiführt. (DARROW)

Es besteht offenbar eine enge Beziehung zwischen Bicarbonat des Serums und der Zusammensetzung der Muskelsubstanz sobald während eines Na - K - Ionenmangels die renale Anpassung erreicht ist. Unter diesen Umständen ändert sich die Bicarbonatkonzentration des Serums unmittelbar mit der des Na und umgekehrt der des K pro Einheit fettfreier Muskelsubstanz. Diese gegenseitige Abhängigkeit zeigt, dass die einzig auf den Verlust von Körperrnatrium beruhende Acidose begleitet ist von einem Na-Verlust sowohl der extracellulären als auch der intracellulären Flüssigkeit und von einem leichten Anstieg des intracellulären Kaliums. Eine auf Verlust von Chloriden beruhende Alkalose führt zu einem Kaliumdefizit und zur Retention von Natrium in den Muskelzellen. Andererseits verliert die extracelluläre Flüssigkeit infolge Kaliummangels Chloride und entwickelt so eine Alkalose. Mit anderen Worten Kalium - und Cl - Mangel führen zu Veränderungen der Zusammensetzung sowohl der extra- als auch der intracellulären Flüssigkeit.

Die meisten Acidosen sind die Folge gleichzeitiger verschiedenartiger Defizite, die mit einem niedrigen K-Gehalt der Muskeln oder mit

normalem oder leicht erhöhtem intracellulärem Natrium einhergehen. Wenn das zur adäquaten Nierenfunktion nötige Wasser nicht verfügbar ist, NaCl im Überschuss zugeführt wird, so kann die Acidose einzig auf K - Mangel beruhen. Die Abnahme der Serumbicarbonatkonzentration wird durch eine Verschiebung von Natrium aus der extracellulären Flüssigkeit in die Zelle, bedingt durch das Kaliumdefizit, erklärt. (DARROW)

Interessante Versuche stellten auch LEAF und COUNTER an. Diese Autoren verschrieben einigen sich freiwillig zur Verfügung stellenden Medizinstudenten eine konstant salzfreie Diät während mehrerer Wochen. Nach einer gewissen Adaptationsperiode verabreichten sie während drei Tagen einer ersten Serie dieser Studenten, je 28 g NaCl und einer anderen Hälfte 46 g Na-Citrat, was in beiden Fällen 11 g Natrium entspricht.

Der dreitägige Citratstoss war von einer starken Alkalose gefolgt. (Da das Citrat durch den Zwischenstoffwechsel abgebaut wird resultiert daraus eine isolierte Zunahme des Natrium im Blut.) Die Folge dieser Alkalose war eine starke Zunahme des Kalium im Urin, welche schon einige Stunden nach der Einnahme des Citrats auftrat. Die Kaliumkonzentration im Urin nahm von 50 mÄq auf 200 mÄq zu. Nach zwei bis drei Tagen bewegte sich die Kaliumausscheidung wieder zur Norm zurück, während die Natriumkonzentration im Urin erheblich anstieg.

Um die Alkalose zu korrigieren verschiebt der Organismus den Natriumüberschuss aus dem EZM in das IZM. Diese Verschiebung hat eine Verdrängung des zellulären Kaliums zur Folge, welches durch die Nieren ausgeschieden wird. Auf Grund von Bilanzberechnungen konnten die Autoren demonstrieren, dass 180 - 2000 mÄq Natrium vom EZM in das IZM übertraten. Diese an und für sich paradoxe Reaktion erklärt sich dadurch, dass erhöhte Kaliumangebot erheblich schneller durch die Nieren ausgeschieden werden kann als überschüssiges Natrium, weshalb der Körper gezwungen ist zu der oben beschriebenen Reaktionsweise zu schreiten. Die erste Reaktion des Organismus auf erhöhtes Natriumangebot besteht somit in der Verschiebung desselben in die Zelle, wodurch das leichter auszuschiedende K verdrängt wird. Erst nach einigen Tagen tritt die hormonale Gegenreaktion auf; durch verminderte Ausscheidung von DOC wird die Na-Ausscheidung gefördert, das K retiniert.

Im Gegensatz zu Na Citrat bewirkte die massive Aufnahme von Kochsalz nur eine geringe Verschiebung des Basen-Säuregleichgewichts und keinen Übertritt von Na in die Zelle, sondern überraschenderweise eine geringe Abgabe von Na aus dem IZM in das EZM. Diese Tatsache erklärt sich durch die leichte Acidose, welche durch den Überschuss an Kochsalz hervorgerufen wurde. Im Blut beträgt das Verhältnis zwischen Na und Cl 1, 4 : 1. Geben wir NaCl hinzu so tritt eine gleichmässige, jedoch nicht proportionale Erhöhung der Konzentration beider Elektrolyte ein. Der Koeffizient Na:Cl vermindert sich; es resultiert daraus eine geringe Acidose. Analog den Gesetzen von DARROW führte dies zu einer Abgabe von Na aus der Zelle. Dass keine K Verschiebungen nachgewiesen werden konnten, lässt sich folgendermassen erklären: während die Acidose zu einer Erhöhung des intrazellulären K führen müsste, bedingt andererseits die Hypertonie der EZF eine Abgabe von K vom IZM in das EZM. Diese entgegengesetzten Kräfte haben sich also aufgehoben; die Verteilung des K wurde nicht beeinflusst. Bei längerer Verabreichung von Kochsalzinfusionen, allerdings erreichten GAMBLE u. a. eine Erhöhung der K Ausscheidung, die einerseits durch die vermehrte Diurese und andererseits durch die Folge der durch das NaCl bedingten Acidose zu erklären ist. Diese wenn auch geringgradige Acidose kann - sofern sie längere Zeit aufrecht erhalten wird - zu einer Abgabe von K in die EZF führen. Auch PITS und seine Mitarbeiter konstatierten dies in interessanten Versuchen. Zwei Freiwilligen verabreichten sie im Verlaufe von 5 Tagen 60 g Amoniumchlorid. Um diesen Überschuss an Chlor auszuscheiden, muss der Körper Na mit abgeben, denn die Niere ist nicht im Stande das Cl ohne ein Kation zu eliminieren. Die Autoren fanden somit in den ersten drei Tagen eine deutliche Erhöhung des Cl sowie des Na im Urin. Überraschenderweise verminderte sich die Na Ausscheidung am dritten Tage, während nun plötzlich die K Ausscheidung stark zunahm. Diese wiederum verminderte sich am fünften Tag, an welchem die Niere durch Produktion von  $\text{NH}_3$  selbst ein Kation zur Verfügung stellte, um das Cl zu neutralisieren. Von diesem Tage an wurden die wertvollen Elektrolyte Na und K gespart.

Aus diesen Versuchen geht nun hervor, dass eine länger dauernde Acidose nicht nur zu einem Verlust von Na sondern auch von K führt. Diese Tatsache steht zwar im Gegensatz zu den Experimenten DARROWS, lässt sich jedoch

recht leicht erklären. In den ersten zwei Tagen verteidigt sich der Organismus ganz analog den Darrowschen Gesetzen. Die Acidose hat vor allem eine Verarmung des EZM an Na zur Folge; das IZM hilft jedoch durch Abgabe von zellulärem Na bei deren Bekämpfung mit. Diese Na Verarmung zieht aus Gründen der Isotonizität eine Verarmung des Organismus an Wasser mit sich, wobei der Flüssigkeitsverlust logischerweise vor allem das EZM betrifft. Diese extrazelluläre Deshydratation ist für den Organismus mit grossen Gefahren verbunden. Aus diesem Grund retiniert er nun das Na und greift auf die grossen Alkalireserven der Zelle, nämlich das K zurück. Der Verlust von zellulärem K hat gleichzeitig die Befreiung einer entsprechenden Menge von intrazellulärem Wasser zur Folge, welches zur Ausscheidung des überflüssigen Cl beigezogen werden kann. Der Alkaliverlust, durch das Ammoniumchlorid, erzeugt, wird somit dank der Ausscheidung von K durch beide Milieus getragen, ebenso der Wasserverlust.

Diese Arbeiten demonstrieren, daß die Elektrolytverschiebung niemals fixen Regeln gehorchen. Der Organismus gieicht sich den Bedürfnissen der Situation an, und die durch DARROW festgestellte Tendenz der Zelle, verlorengegangenes Na durch K zu ersetzen wird schnell geopfert, wenn die Gefahr einer zu grossen Verminderung der EZF droht. Diese letztere ist für den Organismus um vieles gefährlicher als der Verlust von intrazellulärem Wasser und Elektrolyten. Gleichzeitig bedingt die Verschiebung von K eine Verteilung der Lasten zwischen den beiden Milieus im Kampfe gegen die Acidose. Ferner zeigen diese Experimente, daß die Elektrolytverschiebung im allgemeinen, nur die erste Verteidigungslinie des Organismus bilden. Sie überbrücken die Zeit, welche der Organismus benötigt, bis er wirksamere und sparsamere Mechanismen im Körper mobilisiert hat, welche die Störung bekämpfen können.

In einer Arbeit berichten ELKINTON und Mitarbeiter über mit Hilfe der Bilanzmethode untersuchten Fälle von metabolischer Alkalose. Die Ursache der Alkalose war in einem Teil der Fälle Verlust von Magenflüssigkeit. Bei diesen Kranken konstatierten sie ein beträchtliches K-Defizit, welches im Mittel 150 mÄq betrug. Im Grossteil der Fälle wurde ein erheblicher Übertritt von Na in die Zelle festgestellt, wobei ELKINTON überzeugt war, dass diese Passage von Na in das IZM - ausgelöst durch die

gastrische Alkalose - die Ursache der K Verdrängung sei, womit er die Darrowsche Annahme bestätigte.

Diese auf dem Bilanzwege festgestellte K Verarmung der Zelle, verursacht durch Na-Übertritt in dieselbe, konnte von MUDGE u. a. an Hand von Muskelbiopsien bei Magenkranken mit Alkalose bestätigt werden. Sie fanden intrazelluläre Konzentrationen im Mittel von 20 mÄq Na und 143 mÄq K. Die Kontrollwerte bei Normalpersonen betrugen für Na 8 mÄq, für K 155 mÄq. Besonders instruktiv waren die Verschiebungen bei Kranken, die längere Zeit Magensaft aspiriert hatten. Das intrazelluläre K sank auf 110 mÄq, während das Na auf 75 mÄq anstieg.

Andere Arbeiten mit Säuglingen mit Pylorusstenosen bestätigten die Befunde ELKINTONS. So fanden MATEER und Mitarbeiter im Mittel einen K Verlust von 7 - 12 mÄq pro kg/KG, was zwischen 10 - 25 % des totalen K-Gehaltes des Organismus entspricht. Die Verluste für Na betrugen 14 - 19 mÄq pro kg/KG. Fast in allen Fällen konnte ein deutlicher Übertritt von Na in das IZM nachgewiesen werden, wobei die Werte zwischen 24 und 52 mÄq variierten. Der intrazelluläre K-Verlust betrug zwischen 29 - 36 mÄq.

Auch DANOWSKI und Mitarbeiter fanden bei Kindern, welche wegen häufigen Erbrechens in die Klinik eingewiesen wurden, einen grossen K-Verlust. Im Gegensatz zu den Versuchen von MATEER fand in den meisten Fällen kein Übertritt von Na in das IZM statt, im Gegenteil, meist wurde noch intrazelluläres Na in das EZM abgeschoben. Die Zelle hat somit in diesen Fällen ihre beiden wichtigsten Kationen abgegeben, was sich durch die infolge des wiederholten Erbrechens aufgetretene Dehydratation erklären lässt.

NAEGELI faßt in seiner Übersicht folgendermassen zusammen:

- a) die metabolische Alkalose infolge isolierten Verlustes von Chlor führt zur Erhöhung des extr. cell. Natriums. Dieser Überschuss im extracellulären Milieu (EZM) wird durch den Übertritt in die Zelle gemildert. Hierbei wird das zelluläre Kalium herausgedrängt und mit dem Urin ausgeschieden.
- b) der isolierte Kaliumverlust zieht eine hypochlorämische - hypokaliämische Alkalose nach sich. Da das Kalium zu seiner Ausscheidung Cl bindet, tritt eine Vermehrung von Natrium im EZM auf, die durch den Übertritt in die Zelle ausgeglichen wird.
- c) bei dem isolierten Natriumverlust kommt es zu einer Acidose, wobei auch aus dem intracellulären Milieu (IZM) Natrium abgegeben wird. Dafür tritt Kalium in die Zelle ein. In der zweiten Phase greift nun der Organismus auf die Alkalireserven zurück, wobei Kalium vermehrt ausgeschieden und Natrium retiniert wird.
- d) die metabolische Acidose durch gleichzeitigen Verlust von NaCl und Kalium führt zu einem Absinken des intracellulären Natriums und Kaliums, wenn eine starke Dehydratation besteht. Bei geringer Dehydratation kann das Natrium auch in die Zelle übertreten, um den osmotischen Druck zu regulieren.
- e) der Organismus ist bestrebt, ein Absinken der Elektrolyte im EZM unbedingt zu verhüten, wobei er auf zelluläre Reserven zurückgreift. Das IZM soll Elektrolytverluste besser ertragen können.

Von besonderer Wichtigkeit für den Elektrolytstoffwechsel ist das DOCA, das sich durch eine ausgesprochene Wirkung auf den Na- und K-Stoffwechsel auszeichnet. Zunächst sollen die Arbeiten am normalen Organismus betrachtet werden. KUHLMANN u. a. berichten von Natrium- und Kalium-Veränderungen, die sie durch Verabreichung von täglich 25 mg DOCA beim normalen Hund erzielt hatten. Es gelang ihnen eine signifikante Erhöhung der K-Ausscheidung festzustellen. Die Muskelanalysen ergaben

eine Verarmung des zellulären Milieus an K., während vermehrt Natrium in der Zelle gefunden wurde. Die Autoren schlossen daraus auf eine starke Natrium-Verschiebung in die Zelle zum Zwecke der Kompensation der großen K-Verluste. Wie KUHLMANN beschrieben auch FERRE u. a. bei ähnlichen Versuchen eine starke Na-Retention, begleitet von einer erhöhten Ausscheidung. Die Urinmenge nahm unter DOCA regelmäßig ab. Die Blut-Kalium-Werte sanken im Durchschnitt um  $1 - 1,5 \text{ mÄq.}$  Oft waren Muskelschwäche und Lähmungen die Folge der Hypokaliämie. Der Blutspiegel des Na zeigte allgemein eine Tendenz des Abstiegs, im Mittel von  $4 - 5 \text{ mÄq.}$  Wurde den Hunden in der Nahrung kein K zugeführt, so starben sie an einer aufsteigenden Lähmung. Untersuchungen des Skelettmuskels zeigten analog den Werten von KUHLMANN eine Erhöhung des Na und deutliche Verminderung des Kalium. So fanden sie z. B. beim Normaltier  $35 \text{ mÄq Na}$  und  $80 \text{ mÄq K}$  in der Zelle. Nach der Behandlung mit DOCA betrugen die Werte für Na  $70 \text{ mÄq.}$  für das K  $50 \text{ mÄq.}$  Das Zellkalium verminderte sich somit um  $30 \%$  und wurde annähernd äquivalent durch Na ersetzt.

Die gleichen Verfasser bemerkten bei diesen Versuchen ein Diabetes-insipidus-ähnliches Syndrom, das allerdings so während der Medikation des DOCA anhielt. Nach den Versuchen verschwanden diese Erscheinungen spurlos. Erhöhte Na-Cl-Zufuhr begünstigte das Auftreten dieses Diabetes insipidus, der von den Autoren auf die Na(Cl)-Retention zurückgeführt wurde.

Auch DARROW bemerkte bei täglicher Injektion von  $2 \text{ mg DOCA}$  bei Ratten einen erheblichen Verlust von K, sowie eine ausgeprägte Na-Retention. Der starke K-Verlust der Zelle wurde durch eine Passage von Na aus dem EZM in das IZM kompensiert. Die Folge dieser K-Verarmung äußert sich in einer Blutalkalose, gekennzeichnet durch Hypokaliämie und Hypochlorämie. Auf Grund dieser Untersuchungen gelangte DARROW zu seinem Postulat der Relation zwischen Blutreaktion einerseits und dem Verhältnis der intrazellulären Na und K-Konzentration andererseits. Die Versuche von DARROW mit DOCA konnten von MYNTWYLER bestätigt werden. Er machte jedoch darauf aufmerksam, daß die Veränderungen des Elektrolythaushaltes beim Hund viel weniger ausgeprägt waren. Wohl zeigten jene ebenfalls eine Zunahme der Kalium-Ausscheidung, aber es gelang nur in wenigen Fällen, eine eindeutige Alkalose zu erzielen.

Auch GROSS fiel es auf, daß die Kalium-Ausscheidung beim Hund, im Vergleich zur Ratte eher bescheidene Ausmaße annahm, während die Na-Retention bedeutend war.

Aus diesen Untersuchungen am normalen Tier geht somit hervor, daß das DOCA die K-Ausscheidung signifikant erhöht. Diese vermehrte Elimination führte in den meisten Fällen zu einem ausgeprägten K-Defizit. Es gelang mehrmals eine deutliche Verminderung des Zell-Kalium nachzuweisen und sein Verlust wurde durch einen Übertritt von Na in das IZM wettgemacht.

FOURMAN, KEPPLER u. a. veröffentlichten Arbeiten über die Wirkung des DOCA beim stoffwechselgesunden Menschen. Nach einer Einzeldosis von 30 mg DOCA i. m. stieg die K-Ausscheidung im Urin in den folgenden 24 Stunden um 15 mÄq an, während die Natrium-Menge um 50 mÄq abnahm. Die Autoren bestätigten damit die Versuche von ALBRIGHT u. a., die analoge Ergebnisse, ebenfalls mit einer Einzeldosis von 30 mg, zeigten. Auch BERCHTOLD konstatierte in seinen Untersuchungen über die Nierenfunktion unter DOCA eine Abnahme des Na, während K erhöht ausgeschieden wurde. In einer anderen Arbeit gelang es ALBRIGHT u. a., mit 30 mg DOCA, das während 8 Tagen täglich injiziert wurde, eine Erhöhung der K-Ausscheidung von total 20 mÄq, festzustellen. In der gleichen Zeit wurden 94 mÄq Na retiniert.

Andere Autoren wiederum konnten diese Ergebnisse nicht bestätigen. BENDE u. a. z. B. gelang es bei einem gesunden Medizinstudenten nicht durch DOCA die K-Ausscheidung zu erhöhen. Während 18 Tagen wurden der Versuchsperson 10 mg DOCA i. m. gespritzt. Weder konstatierte sie eine Na-Retention, noch war die K-Elimination im Urin signifikanten Schwankungen unterworfen. KLEIN konnte bei ähnlichen Versuchen an Neugeborenen zwar eine Na-Retention, aber keine erhöhte K-Ausfuhr feststellen. Die Autoren mit den letzteren Ergebnissen sind allerdings bei weitem in der Minderzahl. Außerdem wurden diese Versuche mit Ausnahme von einigen ohne genaue Kontrolle der Elektrolytaufnahmen und -ausscheidung durchgeführt, sondern die Versuchspersonen lediglich auf Normalkost gestellt.

Auch NAEGELI und Mitarbeiter konnten die Versuche von DARROW, FERREBE u. a. am gesunden Menschen bestätigen. Auffallend war bei ihnen,

daß nach dem Absetzen des DOCA die Retention des Kalium die vorherige Ausschwemmung in allen Fällen übertrifft. Mit umgekehrten Vorzeichen gilt dasselbe für Elimination des retinierten Natrium.

Die sogenannten Mineralocorticoide vom Wirkungstyp des DOCA senken auch den Na-K-Index im Schweiß, Speichel und Urin, sodaß verschiedene Autoren diesen Index in den genannten Körperflüssigkeiten unter bestimmten Voraussetzungen als Maßstab für die Mineralocorticoideaktivität der Nebennierenrinde ansehen. Eine Senkung dieses Index im Blut führt zu einer vermehrten Ausschüttung von Corticoiden durch die Nebennierenrinde. Bei erhaltener Nebennierenrinden-Funktion hat ACTH die gleiche Wirkung, desgleichen auch die Keimdrüsenhormone. Während INGLE die Na-K-Verschiebung auf eine unmittelbare Hormonwirkung bezog, genügt nach HARRISON und DARROW die normale Einwirkung der Nebennierenrinde auf die tubuläre Rückresorption der Niere zur Erklärung des Wirkungsmechanismus. Daß die Natriumretention z.B. beim Leberschaden tatsächlich durch die tubuläre Rückresorption zustande kommt, liegen mehrere Beweise vor. (SCHÖNBERG) Ein Zusammenhang dieses Phänomens mit der Funktion der Nebennierenrinde ist aber noch nicht bewiesen, noch widerlegbar. Ein anderer renaler Mechanismus scheint jedenfalls nicht beteiligt, da das Glomerulusfiltrat und der Plasmadurchfluss beim dekompensierten Leberparenchymschaden normal sind, wenn auch Ausnahmen vorzukommen scheinen. Ein übergeordneter hormonaler Einfluss ist aber deshalb schon anzunehmen, weil ja die Natriumretention nicht nur im Urin, sondern auch im Schweiß und im Speichel nachgewiesen werden kann. An normalen Versuchspersonen wurden bei Bettruhe und körperlicher Tätigkeit die Natrium- und Kalium-Konzentrationen im Harn und Speichel bestimmt und der jeweilige Natrium- Kaliumquotient ermittelt. (TRAVERSE und COQUELET). Im Speichel lagen die Natriumkonzentrationen zwischen 3 und 20 mÄq/l, die von Kalium zwischen 15 und 23 mÄq/l, sodass sich für den Na - K Quotienten Werte von 0,3 - 0,8 ergaben. Die Schwankungen des Na - K Verhältnisses betrugen beim gleichen Individuum an mehreren aufeinander folgenden Tagen bis zu 30 %. In der Zeit von 12 - 18 Uhr wurden stets die niedrigsten Natrium- und höchsten Kaliumkonzentrationen gemessen, woraus ein deutlicher Abfall des Na - K Verhältnisses resultierte. Im Harn waren die Na - Kalium-

konzentrationen je nach den ausgeschiedenen Harnmengen unterschiedlich und lagen für Na zwischen 150 - 250 mÄq/l, für Kalium zwischen 60 - 120 mÄq/l. Der Na - K - Quotient zeigte dementsprechend Werte von 1,8 - 3,5. Die Na - K - Quotienten des Harns änderten sich nur in einem Teil der Fälle gleichsinnig mit denen des Speichels. Die Na-K-Quotienten in Ruhe wichen nicht wesentlich von den bei körperlicher Tätigkeit gewonnenen ab. Es kann daraus angenommen werden, daß die periodischen Schwankungen des N.-K-Quotienten des Speichels zur 17-Corticosteroidausscheidung der Nebenniere in Beziehung stehen. In diesem Sinne sprechen auch die Beobachtungen, daß ACTH-Gaben eine Änderung des Na-K-Quotienten bewirken.

Bei Überlegung der Wirkungsweise des DOC stellt sich die Frage, ob die erhöhte Kalium-Ausscheidung primär stattfindet oder als Folge der Retention von Natrium aufzufassen ist. Detaillierte Untersuchungen von BARTTER, FOURMANN u. a. haben gezeigt, daß die erste Antwort des Organismus auf die Verabreichung von Nebennierenrindenhormonen eine Erhöhung der Kaliumausscheidung ist. Zu denselben Resultaten gelangten SELDIN, WELT u. a., die ebenfalls als erstes einen deutlichen Anstieg des Kalium feststellten. Diese Autoren haben aber während der Versuche den Patienten salzlose Kost verabreicht. Der Erfolg dieser Nahrung äußerte sich in folgender Weise: Es trat keine NaCl Retention ein; das Kalium wurde nur am ersten Tag erhöht ausgeschieden, um nachher wieder seinen Ausgangswert zu erreichen. Es scheint somit die Zugabe von NaCl als Realisationsfaktor zur allgemein bekannten DOC-Wirkung zu sein. Aus den Versuchen von WELT, SELDIN u. a. kann auch angenommen werden, daß die Erhöhung der Kalium-Ausscheidung auf das engste mit der NaCl-Zufuhr, wenn nicht gar mit der NaCl-Retention zusammenhängt. Diese Resultate sprechen sicherlich für einen zellulären Angriffspunkt der Mineralocorticoide und es scheint, daß die Veränderungen des Na-K-Stoffwechsels vorwiegend Folgen der Permeabilitätsveränderungen der Membran zwischen IZM und EZM ist. Vielleicht sind diese Kalium-Ausscheidung und Natrium-Retention als sekundärere Natur; bei ungenügender NaCl-Zufuhr fehlen einfach mangels Betriebsstoff die schon beschriebenen Elektrolytpassagen. Eventuell ist die anfängliche Erhöhung der Kalium-Ausscheidung ein Indiz für die Änderung der Membrandurchlässigkeit, eine weitere Kalium-Elimination unterbleibt jedoch infolge der fehlenden Bereitschaft der EZF Natrium in die Zelle abzugeben.

Zur Illustrierung und Bestätigung der Ergebnisse DARROWS bei seinen Versuchen über die Natrium-Kalium-Veränderungen bei Ratten, seien zwei in der Literatur beschriebene eindrucksvolle Fälle beschrieben. Eine junge Frau wurde wegen einer Interruptio in die Frauenklinik Genf aufgenommen. Drei Tage nach dem Eingriff stellten sich Temperaturen ein, die in der Folge 40° erreichten. Die Patientin erbrach häufig und klagte über starke Bauchschmerzen. Eine Blutkultur ergab Anwesenheit von *Staphylococcus aureus*. Behandlung mit Penicillin und Streptomycin, sowie mit reichlich NaCl-Infusionen, um die Deshydratation (häufiges Erbrechen) zu bekämpfen. Wegen der ausgesprochenen Hypotonie wurde eine Kur mit DOC eingeleitet. Innerhalb von 14 Tagen erhielt die Patientin 945 mg DOC-Glukosid i. v. und öliges DOC i. m. In der Folge entwickelte sich eine zunehmende Herzinsuffizienz mit Lungenstauung, Pleuraerguß und Herzvergrößerung. Das EKG zeigte deutlich die Veränderungen, wie sie für die Hypokaliämie charakteristisch sind. Die Blut-elektrolyte wiesen folgende Werte auf: Na 136 - 140 mÄq, K 3,7 - 3,6 mÄq.

Die Überdosierung von DOC hat in diesem Falle zu einer lebensgefährlichen NaCl und Wasserretention geführt, welche von einer nicht minder bedrohlichen Kaliumverminderung begleitet war. Der Kaliumverlust wurde in diesem Fall durch das Erbrechen und die reichlichen NaCl Infusionen begünstigt und agraviert.

Instruktiv ist auch ein Fall in der neueren amerikanischen Literatur über die Überdosierung des dem DOC analog wirkenden ACTH. Ein 5-jähriger Knabe, der wegen Dermatomyositis mit hohen Dosen ACTH behandelt wurde, geriet nach einigen Tagen in einen stuporösen Zustand mit Aufhebung sämtlicher Reflexe. Die Laboratoriumsuntersuchungen ergaben eine ausgeprägte Alkalose mit Hypokaliämie. Die Elektrolytbilanz bewies den großen Kalium-Verlust: ein Großteil des zugeführten Kalium wurde retiniert. Während der Zufuhr von Kalium schied der Patient enorme Mengen Natrium aus, welche zum großen Teil aus dem IZM stammten.

Wie aus den Versuchsreihen NAEGELIS hervorgeht, kann dem stoffwechselgesunden Menschen DOCA über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden, ohne daß von Seiten der Natrium-Retention und Kalium-Ausscheidung schwerwiegend Symptome zu erwarten sind. Wichtig ist

jedoch, daß in der Nahrung genügend Kalium zugeführt wird und die Na(Cl)-Zufuhr nicht allzu große Werte erreicht. Besondere Beachtung findet auch die Tatsache, daß Infusionen von Kochsalz, wie sie bei den Deshydratationszuständen unumgänglich notwendig sind, das Kaliumdefizit ebenfalls erhöhen und zwar durch direkte Beeinflussung des Elektrolythaushaltes als auch durch Verstärkung der DOCA-Wirkung.

Ebenso wie Regulation der Kaliumkonzentration ist die Funktion des K - Na noch keineswegs befriedigend geklärt. Ihr Eingreifen in den Chemismus der motorischen Endplatte, der autonomen Ganglienzellen und des Herzmuskels ist wohl sicher, doch gehen die Ansichten, ob die extra- bzw. intracelluläre Konzentration der Ionen oder das Konzentrationsgefälle zwischen extra- und intracellulärem Raum die entscheidende Rolle spielt, auseinander. Diese Frage gewinnt besondere Bedeutung wenn Veränderungen z.B. des EKG's als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von pathologischen Verschiebungen im Kaliumhaushalt herangezogen werden sollen. Vereinzelt werden Veränderungen der Herzstromkurve durch Schwankungen des extracellulären Kaliumspiegels erklärt. Die Mehrzahl der Autoren jedoch sehen in Abweichungen des intracellulären Ionenmilieus die Ursache für solche pathologischen Veränderungen.

DARROW u. a. analysierten die Ionenverschiebungen bei der infantilen Toxikose mit Hilfe von Bilanzstudien. Der vermehrte Verlust von Stuhlflüssigkeit bewirkte eine Verarmung des Organismus an Natrium und Kalium. Im Durchschnitt stellten diese Autoren einen Verlust von 9,5 mÄq Natrium und 10,4 mÄq Kalium/kg/Körpergewicht fest. Aus der Tatsache, daß Natrium und Chlor im Allgemeinen in äquivalenten Mengen ausgeschieden wurden, schloß DARROW, daß die Acidose hauptsächlich die Folge des Kaliumverlustes sei. Diese Kaliumverluste trafen zum überwiegenden Teil das IZM, während die Natriumverluste vor allem durch das EZM bestritten wurden, wobei in acht von zwölf Fällen der Natriumverlust im EZM durch einen Übertritt von Natrium in die Zellen agraviert wurde. In den übrigen vier Fällen wurde Natrium aus dem IZM abgegeben, wobei der Übertritt von Natrium in die EZF in einem Falle 9,5 mÄq/kg/Körpergewicht betrug. Während somit die Kaliumverluste einheitlich aus dem IZM stammen variiert der Übertritt von Natrium von Fall zu Fall. DARROW versuchte diese Tatsache durch verschiedene Grade der Deshydratation und Acidose zu erklären, wobei er drei Stadien unterschied:

1. Verlust von Natrium aus dem EZM und IZM um die Acidose zu bekämpfen.
2. Verlust von zellulärem Kalium; das IZM stellt alkalische Valenzen zur Verfügung, um das extracelluläre Natrium zu sparen. Zur gleichen Zeit findet Abgabe von IZF statt, während die Deshydratation von beiden Milieus getragen wird.
3. Passage von Natrium aus dem EZM in das IZM um die Isotonizität des EZM wieder herzustellen.

Die Aktion des Herzens ist immer an ein genau definiertes Ionenmilieu gebunden, das bei der Herztätigkeit selbst rhythmisch verändert wird. Kaliummangel im Serum führt zu erhöhter Digitalisempfindlichkeit des Herzens wie eine Vermehrung des Blutkaliums die normale Glykosidempfindlichkeit herabsetzt. Andererseits soll Strophantin am Skelettmuskel nach der Erregung des Rücktransportes von Kalium und die Ausscheidung von Natrium aus der Muskelzelle hemmen und zu einer vorübergehenden Kaliumverarmung des Skelettmuskels führen, und es gibt Anhaltspunkte, daß Ähnliches am Herzmuskelstreifen geschieht. Einen wirklichen K-Verlust des Skelett- und Herzmuskels sollen aber nur toxische Dosen von Herzglykosiden herbeiführen, während die spezifischen therapeutischen Digitaliseffekte nicht mit dauerhaften Kaliumverschiebungen einhergehen. Bei Stauungsinsuffizienz soll der Milliäquivalentgehalt an Natrium pro 100 g Trockengewicht Herz ansteigen, der von Kalium abnehmen. Digitalis stellt bei diesen Kranken die normale Relation Kalium zu Natrium wieder her. Hier wäre die Ansicht von SZENTGYÖRGYI zu erwähnen, wonach die optimale Kontraktion des Aktomyosins, des kontraktilen Muskelproteins, an eine bestimmte Kaliumkonzentration geknüpft ist und eine Verschlechterung erfährt, wenn diese verändert wird. Die therapeutische Wirkung der Digitalisglykoside soll darin bestehen, eine für die Kontraktilität des Aktomyosins ungünstige Kaliumkonzentration durch Hemmung des Kaliumeintrittes während der Erholungsphase zu verhindern.

Am Herzmuskel selbst entstehen bei Kalium-Mangel und Natrium-Gabe Veränderungen in Form von Zellvermehrung und Verlust von Muskelfasersubstanz. Bei steigender Natriumzufuhr werden die Schäden stärker und bestehen in ausgedehnten, diffusen oder herdförmigen Fasernekrosen oder Zeichen einer Zellvermehrung. Dieser Unterschied des Zellgehaltes ist nach Ansicht von CANNON durch das schnellere Auftreten der letzteren Veränderungen bedingt. Bei schwerem Kalium-Mangel wirkt Natrium schnell tödlich. Dagegen treten bei gleichzeitigem Kalium und Natrium-Mangel keine für Kaliummangel spezifischen Herzveränderungen auf. Da die Schäden nur bei Kalium-Mangel auftreten und chemische Ana-

lysen hierbei keinen gesteigerten Natriumgehalt des Herzmuskels ergeben haben, wird vermutet, daß Natrium in Zellen, die eine bestimmte Menge Kalium verloren und dafür Natrium aufgenommen haben, als toxische Substanz durch Behinderung der Enzymaktivität und so zur Nekrose der Zellsubstanz beiträgt. Vermutlich spielen hier auch noch Wasserstoffionen eine Rolle.

Bei den von SCHARPFF und JANKE untersuchten schweren, zum Teil hydropisch dekompensierten Patienten fand sich ein Serum-Kalium von 18,9 - 23,6 mg%, bei gleichzeitig relativ niedrigem Serum-Natrium und im EKG meist verkürzter Q-T-Zeit. Es konnte auch der Anstieg der Kalium-Ausscheidung durch den Urin mit einigen Harnanalysen bestätigt werden. Wenn man die oben genannten Funktionen des Kalium-Natriums im Rahmen der für die Muskelkontraktionen entscheidenden Faktoren betrachtet, gewinnen diese Beobachtungen besondere Bedeutung. Sie lassen vermuten, daß die durch die Überlastung oder sonstigen Störungen geschädigten Herzpatienten nicht mehr in der Lage sind ihren intrazellulären Kaliumbestand zu sichern und damit eine wesentliche Voraussetzung für die Aufrechterhaltung des physiologischen Ionengleichgewichts verlieren. Dadurch läßt sich wohl von der Seite des Mineralstoffwechsels her einen der Gründe des Herzversagens aufdecken.

Cardiale Ödeme bedingen oft eine abnorm niedrige Natrium-Konzentration im Serum und Extrazellulärraum, die durch die üblichen diuretischen Maßnahmen noch verstärkt werden. (LARAGH). Natrium-Zufuhr läßt die Flüssigkeitsretention ansteigen ohne dass die Hypotonie gebessert wird. Nach Gabe von Kalium-Chlorid bei ödematösen Patienten mit Hyponatriämie und intakter Nierenfunktion erfolgt ein vorübergehender Anstieg des Serum-Natriums, der theoretisch entweder durch Verkleinerung der extrazellulären Flüssigkeit oder durch Positivwerden der Natrium-Bilanz oder durch Auswandern von Natrium aus der Zelle zu erklären wären. Da keine zusätzliche Natriumverabreichung vorliegt, kommt nur die Auswanderung von Natrium aus der Zelle als Ursache des Natrium-Konzentrationsanstieges in Betracht, zumal bekannt ist, daß die Muskulatur ödematöser Herzinsuffizienten mehr Natrium und weniger Kalium als die Gesunder enthält. Es wird angenommen, daß in diesem Zustand Natrium die Zellmembran zu durchdringen vermag. Gleichzei-

tig ist festzustellen, daß bereits relativ geringe Kaliumdosen bei Herzinsuffizienz zu Hyperkaliämie führen können, was als mangelhafte Speicheringfähigkeit der Depots (vorwiegend Muskulatur) für Kalium im Zustand der Hyponatriämie angesehen wird. -

Zunehmende Beachtung fanden in den vergangenen Jahren die Störungen des Elektrolytgleichgewichtes im Coma diabeticum und ihre sich therapieergebenden Forderungen. Auf verschiedenen Wegen kommt es bei dieser Erkrankung zu einer erheblichen Kalium-Verarmung des Körpers. Durch die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels, die Acidose und den Proteinabbau geben die Zellen Kalium an die extrazelluläre Flüssigkeit ab. Diese Verschiebung in den extrazellulären Raum führt zu vermehrter Kalium-Ausscheidung im Harn. So gehen im Präkoma einerseits beträchtliche Kalium-Mengen verloren, die andererseits durch verminderte Nahrungsaufnahme auf Grund der bestehenden Übelkeit nicht ersetzt, sondern häufig durch Erbrechen und damit verbundenem Verlust von besonders kaliumreichen Magensekreten noch vermehrt werden.

Aus den Bilanzstudien von DANOWSKY seien folgende Beispiele von Verschiebungen von Natrium und Kalium während des diabetischen Comas, die die beträchtlichen Verluste während der diabetischen Acidose zeigen, angeführt:

| Na total | K total | Na ex. | Na in. | K ex. | K in. |
|----------|---------|--------|--------|-------|-------|
| -439     | -191    | -729   | +290   | -21   | -170  |
| -1521    | -456    | -1785  | +264   | -97   | -359  |
| -211     | -388    | +99    | -310   | -29   | -359  |

Das Kalium stammt dabei zum großen Teil aus dem IZM, während der Natriumverlust in den Fällen 1 und 2 nur die EZF betrifft. In beiden Fällen kam ferner ein beträchtlicher Übertritt von Na in das IZM statt. Wir fanden hier also ein analoges Verhalten wie bei der kindlichen Toxikose, allerdings mit einem anderen Mechanismus des Kaliumverlustes. Es sind zwei Faktoren dafür verantwortlich:

1. die Abgabe von Kalium zur Bekämpfung der Acidose, und
2. der Zusammenbruch des Kohlehydratstoffwechsels, welcher sofort von einer höheren Ausscheidung des Kaliums erfolgt ist, wie dies ATCHLEY an Freiwilligen demonstrieren konnte.

Gibt man Kranken in der Erholungsphase nach einer diabetischen Acidose oder einem Coma K-Chlorid, so werden beträchtliche Mengen Kalium retiniert, während gesunde Versuchspersonen zusätzlich verabfolgte Kalium-Mengen quantitativ wieder ausscheiden. (DANOWSKY). Die positive Kaliumbilanz der Kranken entspricht somit der Retention von Wasser, Natrium, Cl, Kalium und N, die man auch sonst nach einem diabetischen Coma oder acidotischen Zustand kennt. Es folgt auch aus diesen Versuchen, daß es im Coma zu einer Kaliumverarmung des Organismus gekommen sein muß, die dieser jetzt auszugleichen versucht. Der Kaliumverlust erfolgt abgesehen davon, daß beim acidotisch bedingten Gewebszerfall an Zelleiweiß gebundenes Kalium frei wird, auch dadurch, daß in der Leber während der Entglykogenisierung das mit Glykogen deponierte Kalium von den Zellen freigegeben wird.

Diese Kaliumfreisetzung durch die Zellen erklärt die hohe oder normale Konzentration des Serumkalium zu einem Zeitpunkt wo die Zellen im diabetischen Coma oder bei einer infantilen Diarrhoe einen Kaliummangel aufweisen. Tiere, die einem künstlichen Kalium-Mangel unterworfen werden, entwickeln sich nicht normal. Sie zeigen einen niedrigen Muskeltonus, Muskelschwäche und gelegentliche Lähmungen. Der Tonus der Darmmuskulatur ist herabgesetzt; es kann sich ein paralytischer Ileus entwickeln. Bei Zugabe einer kleinen Menge Kalium gehen diese Symptome zurück. Zufuhr von Kalium führt aber zu Natrium-Verlust und umgekehrt. Dies ist wichtig für die Behandlung, da die Zufuhr von großen Natrium-Chlorid-Mengen das schon bestehende Kaliumdefizit durch weitere erhöhte Kaliumausscheidungen noch vergrößert.

Zum Transport von einem Millimol Kalium aus dem extra in den intrazellulären Raum ist die Energie aus einem Millimol Glukose erforderlich. In der Insulin-Mangel-Situation steht diese Energie nicht mehr in ausreichendem Maße zur Verfügung, sodaß intra- und extrazelluläre Elektrolyte einem Konzentrationsausgleich zustreben. Das bedeutet unter anderem Einstrom von Kalium in die Blutbahn und von Natrium in die Gewebe. Das Ausmaß des auf diese Weise im Gewebe entstehenden Kalium-Defizits läßt sich rückblickend aus dem therapeutischen Kaliumansatz berechnen und wird bei einem 70 kg schweren Patienten im Coma diabeticum auf 200 - 1000 mÄq. (10 - 40 g) geschätzt. Bei normaler Nieren- und Nebennierenfunktion wird das im Plasma vermehrt anfallende

Kalium sofort mit dem Harn ausgeschieden, und der Serumspiegel bleibt unverändert. Im Coma diabeticum kann jedoch die Nierenfunktion erheblich gestört sein und auch das zur Ausscheidung benötigte Wasser kann infolge vorausgegangener Verluste fehlen. Bei gleichzeitigem Fehlen der insulinantagonistischen Hormone der Hypophyse und Nebennierenrinde kommt es dann zu einer Einengung des extrazellulären Raumes und unter Umständen - trotz eines bestehenden zellulären Defizits - zu einer leichten Erhöhung der Serum-Kalium-Werte.

Nach GARDNER erzeugt im Tierexperiment K-Mangel zuerst eine Zunahme des Leber- und Muskelglykogens und eine Vergrößerung der Nebennierenrinde, beides Ausdruck einer vermehrten Produktion von Stoffwechselhormon. Hält der Kalium-Mangel an, so verlieren Leber und Muskel vollständig ihren Glykogengehalt und der Organismus verhält sich bei der Glukosebelastung wie ein Diabetiker. Diese tierexperimentellen Befunde geben eine plausible Erklärung für die Glukosurie, die man häufig postoperativ findet und vielleicht wenigstens zum Teil auch für den Hunger- und Strohfeuerdiabetes. Der Kalium-Mangel im Verlauf der diabetischen Acidose ist vielleicht der Hauptgrund für die Insulinresistenz. FANKONI hat zeigen können, daß manche scheinbare Insulinresistenz verschwindet, wenn man Natrium und noch rascher, wenn man Kalium zuführt. So konnte KINSELL feststellen, daß die Insulin-Resistenz, die sich bei ACTH- oder Cortisonbehandlung einstellt, durch den Kalium-Mangel bedingt ist und prompt auf Kalium-Gaben verschwindet.

Störungen im Natrium-Kalium-Stoffwechsel, die denen bei der diabetischen Acidose weitgehend ähneln, finden sich bei der kindlichen Diarrhoe (Toxikose). Nach Angaben von DARROW gehen dem Körper bei dieser Erkrankung durchschnittlich 9,5 mÄq Natrium und 10,4 mÄq Kalium/kg Körpergewicht verloren. Da die Natrium und Kaliumverluste in annähernd äquivalenten Mengen erfolgen, ist der Kaliumverlust als Ursache der entstehenden Acidose anzusehen; denn sobald es zu einem intrazellulären Kalium-Defizit kommt, treten Natrium-Ionen in die Zellen über um die Isotonie des zellulären Milieus zu wahren. Chlor dagegen verbleibt im Überschuß im extrazellulären Raum und führt so zur Acidose. In allen Fällen, in denen der Flüssig-

keitsverlust auf parenteralem Weg ersetzt werden muß, hat die Behandlung nach den gleichen Überlegungen zu erfolgen wie bei dem Coma diabeticum. Die Acidose bei der Toxikose infolge Durchfalls ist also weniger durch den Natriumverlust mit den alkalischen Stühlen als durch Abschiebung von Natrium in den intrazellulären Raum anstelle des im Darm und im Urin zu Verlust kommenden Kaliums bedingt.

Für die klinischen Belange genügt es vorläufig, bei vermuteten Störungen die Konzentration des Kalium und Natrium im Blutserum unter Vernachlässigung der intrazellulären Verhältnisse zu verfolgen. Die Symptomatologie auf dem Gebiet der Veränderungen des Natrium-Kalium-Stoffwechsels soll nach Erfahrungen der letzten Jahre nämlich weitgehend durch den Serum-Kalium-Spiegel bestimmt werden.

Weiterhin kann zusammenfassend gesagt werden:

- a. Das freie mobile Wasser in dem die Elektrolyte gelöst sind verteilt sich zu 1/5 im EZM und zu 4/5 im IZM. Während die IZF vorwiegend Kalium enthält, wird die EZF durch die Gegenwart von Natrium charakterisiert. Die beiden Räume sind durch eine semipermeable Membran getrennt, welche unter normalen Umständen nur Wasser, Urea, Glukose und andere Stoffwechselprodukte hindurchtreten läßt. Bei tiefgreifenden Störungen des Elektrolytstoffwechsels hilft sich der Körper jedoch durch Verschiebung durch diese Membran aus, um so wieder ein erträgliches Gleichgewicht zu schaffen. Die treibenden Kräfte dabei sind die Wahrung der Isotonizität beider Kompartimente und die Erhaltung des Säure-Basen-Gleichgewichts. Das grundsätzlich Neue ist die Erkenntnis, daß dem Organismus nicht nur die Elektrolyte der EZF, sondern auch die viel größeren Reserven des IZM zur Kompensation der Störungen des Natrium-Kalium-Ionen-Gleichgewichtes und des osmotischen Druckes zur Verfügung stehen.
- b. Bei Störungen in der Verteilung des osmotischen Druckes, wie man sie in der einfachen Deshydratation durch Wasserverlust findet, wird der Flüssigkeitsverlust von Na und K getragen. Das EZM gibt Wasser frei in dem es Na (Cl) zur Verfügung stellt, das IZM durch die Abgabe von Kalium.
- c. Die metabolische Alkalose infolge von Chlorverlusten ist charakterisiert durch die Erhöhung des extrazellulären Natrium. Durch Übertritt in das IZM wird der Überschuß des Natrium im EZM gemindert und aus der Zelle wird in mehr oder weniger äquivalenten Mengen Kalium

abgegeben, welches durch die Nieren ausgeschieden wird.

- d. Der einfache Kalium-Verlust, der fast ausschließlich das IZM betrifft, hat eine hypochlorämische, hypokaliämische Alkalose zur Folge. Da das Kalium zu seiner Ausscheidung Cl benötigt, tritt in der EZF eine relative Vermehrung von Natrium auf. Durch Übertritt von Natrium in das IZM wird die Hypernatriämie gemildert, und gleichzeitig der abgefallene osmotische Druck des IZM wieder erhöht.
- e. Die Reaktion bei der metabolischen Acidose, verursacht durch isolierten Natrium-Verlust, kann in genau zeitlich abgegrenzte Phasen unterteilt werden. In der ersten Phase geben EZM und IZM Natrium ab. Die Zelle kompensiert diesen Verlust durch einen Übertritt von Kalium aus dem EZM in das IZM. In der zweiten Phase greift der Organismus auf die Alkalireserven des IZM zurück, die K-Ausscheidung wird erhöht; das Natrium, welches die Tonizität und die funktionelle Leistung der EZF bestimmt, wird zurückgehalten.
- f. Die metabolische Acidose, wie sie durch gleichzeitigen Verlust von Natrium und Kalium entsteht - sie ist meistens von einer starken Deshydratation begleitet - hat im Allgemeinen ein Absinken des intrazellulären Natrium und Kalium zur Folge. Wo die Deshydratation nicht sehr ausgesprochen ist, kann es zum Übertritt von Natrium in das IZM kommen, um den infolge der Kalium-Verluste stark abgesunkenen osmotischen Druck der IZF zu erhöhen.
- g. Infolge des verschiedenen Verhaltens der Natrium- und Kalium-Ausscheidung durch die Nieren, spielt deren Leistungsfähigkeit eine große Rolle. Ein starkes Absinken der Glomerulumfiltration verändert die Situation völlig, da das Kalium in diesen Fällen durch die Zelle blockiert wird. Die Wiederherstellung der normalen Nierentätigkeit durch Wasserzufuhr, ist daher sehr oft von einer nachträglichen Ausscheidung des Kalium gefolgt, was bei therapeutischem Vorgehen beachtenswert wird.

- Abderhalden, R.: Dtsch. med. Wschr. 1949, 1429
- Abdon, N.O., und S.O. Hamarcksjöld:  
Arch. physiol. scand. : 8, 75 (44)
- Albers u.a.: Arch. Kreislaufforschg. 8 (41) Heft 5 - 7
- Mc Allen, P.M.: Brit. Heart J. 17, 5 (1955)
- Mc. Allen, P.M.: Brit. Heart J. 13, 159 (1951)
- Allot und Mc. Ardle: Cli. Sci. 3 (38) : 229
- Almaden, P.L.: Amer. J. Clin. Path. 22, 622 (1952)
- Arnoldi: Klin. Wschr. 3 (24) 737
- Arons, W.L. und A.K. Solomon:  
J. Clin. Invest. 33, 1001 (54)
- Asher, L.: Z. Biol. 78, 297 (23)
- Azérad, E., H. Lestrade, A. Reinberg und J. Gatha:  
Ann. méd. 54, 431 (1953)
- Baetjer, A.M.: Amer. J. Physiol. 109, 3 (1934)
- Baetjer, A.M.: Amer. J. Physiol. 112, 139 (1935)
- Baker, J.B.E.: Brit. J. Pharmacol. 2, 259 (1947)
- Barter, F.C.: The role of aldosterone in normal homöostasis and in certain disease states, Meta bolism  
5, 369 - 383, 1956
- Beckmann, K.: Klin. Wschr. 1930, 49
- Bedford, P.D.: Lancet 1954, II, 268
- Benda, L. und W. Rissel: Wien. klin. Wschr. 1950, 397
- Bellet, Steiger und Mitarbeiter:  
Amer. J. Med. Sc. 219, 542 (1950)

- Bennett, Liddle und Bentinck:  
J. Clin. Endocr. 13, 392 (1953)
- Berliner, R. W.:  
Fed. Proc. 11, 695 (1952)
- Berliner, R. W.:  
Annual Rev. Physiol. 16, 269 (1954)
- Black:  
Lancet, London Nr. 6755, 305 und Nr. 6756,  
353 (1953)
- Black, D.A.K. und Stanbury:  
Semaine Hop 54, 2931
- Blahd, W.H. und S.H. Bassett:  
Metabolism 2, 218 (1953)
- Bogatzki, M.:  
Zschr. exper. Med. 119, 628 (1952)
- Buell und Turner (1941) zitiert nach Gardner und Mitarbeiter:  
J. Gen. Physiol. 36, 153 (1952)
- Bradley:  
Med. Clin. Americ. 29 (45) : 1315
- Brockmühl:  
D. med. Wschr.: 20 (41) 809
- Brokaw, A.:  
Amer. J. Physiol. 172, 333 61953
- Brown, G.L., E. Bulbring und B.D. Burns:  
J. physiol. 107, 114 (1947)
- Burn, J.H. and J.R. Vane:  
J. physiol. 108, 104 649)
- Bull, Barham und Lowe:  
Lancet, London 1953, II, 60
- Bull, G.M.:  
Lancet 1955, 731, 777
- Butler, A.:  
England J. Med. 243, 648 (1950)
- Butler:  
Act. Paediatr. 38, 59 (1949)
- Butler und Mitarbeiter:  
Amer. J. Dis. Childr. 72 (46) : 481
- Cannon, P.R., L.E. Frazier und R.H. Hughes:  
Meatabolism 2, 297 (1953)

- Cannon, P.R., L.E. Frazier und R.H. Hughes:  
Metabolism 1, 49 (1952)
- Conway, E.J. und J.I. McCormack:  
J. Physiol. 120, 1 (1953)
- Cooke, R.E. und L.Q. Crowley:  
N. England J. Med. 246, 637 (52)
- Cooke u.a.:  
Amer. J. Med. 17, 180 (1954)
- Currens und Crawford:  
N. England J. Med. 243, 843 (1950)
- Danowski, T.S.:  
Amer. J. Med. 7, 525 (1949)
- Danowski, T.S., P.M. Hald und J.P. Peters:  
Amer. J. Physiol. 149, 667 (1947)
- Darrow, D.C.:  
Schweiz. med. Wschr. 1950, 756, 80
- Darrow, D.C.:  
N. England J. Med. 242, 978 und 1014 (1950)
- Darrow, D.C., R.E. Cooke und F. Coville:  
Amer. J. Physiol. 172, 55 (1955)
- Darrow, D.C. und E. L. Pratt:  
J. Amer. med. Ass. 143, 364 und 432 (1950)
- Darrow, D.C. und E. I. Pratt:  
J. Pediatr. (S. Louis) 41, 688 (52)
- Darrow, D.C.:  
Pediatrics 9, 519 (1952)
- Daidsen, G.H. und Kjerulf-Jensen:  
Lancet 6671, 17 (1951)
- Deane, N. und H.W. Smith:  
J. Clin. Invest. 31, 197 (1952)
- Dennis, J. und R.M. Moore:  
Amer. J. Physiol. 123, 443 (1938)
- Derot, Pighard, Torrairie und Bernard:  
Presse méd. 61, 207 (1953)

- Dieckmann, W.J. und R.E. Pottinger, Chicago:  
Amer. J. Obstetr. 71/596 (1956)
- Dienst, C.:  
Dtsch. med. Wschr. 1949, 250
- Doden, W. und H. Rodeck:  
Fortschr. Diagn. und Ther. 1,5 (50)
- Doden, W. und H. Rodeck:  
Biochem. Z. 320, 413, (50)
- Doden, Hillenbrand u.a.: Z. exper. Med. 119, 590/1952
- Droese, W.:  
Arch. Kinderhk. 1952, 144 : 98
- Droese, W.:  
Klin. Wschr. 27, 768 (1949)
- Dulière, C.R.:  
Soc. Biol., Par., 107 (1931) : 261
- Duncan, L.E. und Mitarbeiter:  
J. Clin. Invest. 35, 1299 - 1305, 1956
- Eisenmenger, W.J., S.H. Blondheim, A.M. Bongiovanni u. H.G. Kunkel:  
J. Clin. Invest. 29, 1491 (1950)
- Eliel, L.P., O.H. Pearson und F.C. White:  
J. Clin. Invest. 31, 419 (1952)
- Elkinton und Winkler (1944), zitiert nach Danowski:  
Amer. J. Med. VII, 525 (1949)
- Elkinton, J.R., J.K. Clark, R.D. Squires, L.W. Bluemle und A.P. Crosley:  
Amer. J. Med. Sc. 220, 547 (1950)
- Elkinton, J.R., R.D. Squires und A.P. Crosley:  
J. Clin. Invest. 30, 369 (1951)
- Elkinton, J.R. und R. Tarail:  
Amer. J. Med. 9, 200, (1950)
- Engel, R.:  
Dtsch. med. Wschr. (1949), 1389, 74
- Engel, F.L., S.D. Martin und H. Taylor:  
Bull. Johns Höpkins Hosp. 84, 285 (1949)

- Engelhart, E.: Pflügers Arch. 225, 721 (30)
- Erbslöh und Klärner: Klin. Wschr. 31, 1059 (1953)
- Fanconi, G.: Dtsch. med. Wschr. 1954, 1773
- Fanconi, G. und Th. Neuhaus:  
Helvet. paediatr. acta 8, 424 (1953)
- Fenn, W.O.: J. Biol. Chem. 128, 297 (1939)
- Fenn, W.O.: Zit. in Höber: Physikalische Chemie der Zellen und Gewebe. Stämpfli u. Co., Bern 1947
- Fenn, W.O.: Physiologic. Rev., 20, 377, 1940
- Ferrebee, J.W., D.W. Atchley und R.F. Loeb:  
J. Clin. Invest. 17, 504 (1938)
- Fischer, E.: Amer. J. Physiol. 145, 583 (1946)
- Fischer, E.: Arch. Physic. Med. 29, 291 (1948)
- Fischer, E.: Arch. Physic. Med. 30, 375 (1949)
- Fleckenstein, A. und H. Hertel:  
Pflügers Arch. Physiol. 250, 577 (1948)
- Fleckenstein, A.: Pflügers Arch. Physiol. 250, 643 (1948)
- Fleckenstein, A.: Therap. Woche 4, 333 (1954)
- Fourman, P.: Lancet, London, Nr. 6717, 1042 (1952)
- Fourman, P.: Lancet, London, II, 525 (1954)
- Franglen, G.T., E. Mc Garry und A.G. Spencer:  
J. Physiol. 121, 35, (1953)
- Freidberg, Ch.K.: N. England J. Med. 245, 21 (1951)
- Friedberg, V.: Zit. nach 1. Dtsch. Elektro. Symp. (1957)
- Gambaro, G.C. u. a.: Arch. E Margliano Pat. 1099 (1954)

- Gamble (1947), zit. nach Black:  
Lancet London Nr. 6756, 353 (1953)
- Gamble, A.H., H.F. Wiese und A.E. Hansen:  
Pediatrics (Springfield) 1, 58 (1948)
- Gamble, J.L., K.R. Fahey, J.E. Appleton und E.A. Mc Lachlan:  
J. Pediatr. (S. Louis) 26, 509 (1945)
- Gardner:  
The Journal-Lancet 73, 190 (1953)
- Gardner, L.I.:  
Pediatrics (Springfield) 9, 534 (1952)
- Goodall, Mc.Ch.:  
Acta physiol. scand. 20, 137 (50)
- Gordon, S. u.a.:  
Obstetr. a Gynecol. 4, 39 (54)
- Govan, C.D. und Weiseth:  
J. Pediatr. 28 (46) : 550
- De Gowin, Hardin und Harris:  
J. amer. med. Assoc. 114 (1940) 858
- Gray und Plentl:  
J. Clin. Invest. 33, 347 (1954)
- Greder, G. und A. Duckert-Maulbetsch:  
Sem. hop., Paris 1955, 94
- Greenberg, (1939), zit. nach Klinké:  
Kinderärztliche Praxis 21, 211 (1953)
- Greenman und Danowski: J. Clin. Invest. 28, 409 (1949)
- Grey, L.:  
Lancet 1937, II, 1431
- Gross, F. und R. Meier: Schweiz. med. Wschr. 1951, 1013
- Haberlandt, L.:  
Das Herzhormon 1930
- Hadorn, W. und G. Riva: Schweiz. med. Wschr. 1951, Nr. 32 u. 35
- Hadorn, W. c.s.:  
Schweiz. med. Wschr. 1953, Nr. 32/35
- Hall, V.E. und E.E. Langley:  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 44, 425 (1940)

- Harrison u. a. : Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. : 54 (43) : 314
- Harrison und Darrow (1939), zit. nach v. Schönberg:  
Arch. exper. Path. Pharmac. 220, 338 (1953)
- Harrop und Benedict: J. of Biol. Chem. 59, 683 (1924)
- Hazard, R. : Sem. hop., Paris 1954, 4010, 4016
- Hegglin, R. : Schweiz. med. Wschr. 1952, 1211
- Hegglin, R. : Schweiz. med. Wschr. 83, 1103 (1953)
- Heppel, L.A. : Amer. J. Physiol. 127, 385 (39)
- Heppel, L.A. : Amer. J. Physiol. 128, 440 und 449 (1940)
- Hermann, H. : Sem. hop., Paris 1954, 2993
- Herken, H. : Ärztl. Wschr. 9 (54) 865
- Herrington, M.S. : J. Amer. Med. Assoc. 1937, 108 : 1339
- Hevesy, G. : Acta physiol. Scand. 3, 123 (1941)
- Heubner: Der Mineralhaushalt des Menschen (Springer 38)
- Hodgkin, A.L. : Biol. Rev. 26, 339 (1951)
- Hodgkin, A.L. und B. Katz: J. Physiol. 108, 37, (1949)
- Hoeber, R. : Physical Chemistry of Cells and tissues London 47
- Hoffmeister, W. : Verh. Dtsch. Ges. inn. Med. 55, 626 (1949)
- Holler, J.W. : J. Amer. Med. Assoc. : 131 (1946) : 1186
- Houssay, B.A. und A.D. Marenzi: Compt. rend. Soc. biol. 126, 613 (1937)

- Howard, J.E. und J.A. Carey:  
J. Clin. Endocr. 9, 691 (1949)
- Ingle, D.J.: J. Clin. Endocr. 10, 1312 (1950)
- Janke, B. und D. Scharpff:  
Dtsch. med. Wschr. 1953, 5786
- Jantz, H.: Nervenarzt 1947, 360
- Jensen, J.: Dtsch. med. Wschr. 1956, 956
- Joyet, G.: Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 2, 363 (1947)
- Jung, R. und H. Jantz: Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. XII, 217 (1939)
- Keith, N.M. und H.B. Burchell:  
Amer. J. Med. Sc. 217, 1 (1949)
- Kepler, E.J., R.G. Sprague, O.A. Clagett, M.H. Power, H.L. Mason und H.M. Rogers:  
J. Clin. Endocr. 8, 499, (1948)
- Keynes, R.D.: J. Physiol. 114, 119 (1951)
- Klinke: Kinderärztliche Praxis 21, 211 (1953)
- Knowles, C. u. a.: J. Labor. a. Clin. Med. 45, 463, 1955
- Knowlton, A.L.: Amer. J. Med. 15, 771 (1953)
- Knowlton, A.L.: Amer. J. Physiol. 135, 446, (1941)
- Kopf, R.: Pflügers Arch. Physiol. 249, 513 (1947)
- Kraus und Zondek, zit. nach Hoff:  
"Klinische Physiologie und Pathologie",  
Georg Thieme, Stuttgart 1953, 503
- Krebs, H.A. und L.V. Eggleston:  
Biochem. J. 48, 530, 1951

- Krebs, H.A. und C. Turner:  
Biochem. J. 48, 530, (1951)
- Koransky und Wolf: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 224, 232, 55
- Kühlmayer, R.: Klin. Med. (Wien) 9, 285 (1954)
- Kühlmayer, R.: Wien. klin. Wschr. 63, 937 (1951)
- Larragh, H.: J. Clin. Invest. 33, 807, 1954
- Lasch, F.: Wiener Klin. Wschr. (54) 298
- Lasch, F.: Münchner Med. Wschr. 1955, 798
- Leaf, A. und A.A. Camara:  
J. Clin. Invest. 28, 1526 (1949)
- Lenzi, F. und A. Cannigia:  
Schweiz. med. Wschr. 1952, 1150
- Love, W.D. und G.E. Burch:  
J. laborat. clin. med. 41, 351, 1953
- Luft, R. und B. Sjögren: Acta endocr. K`hvn 17, 264 (1954)
- Magyar, I.: Acta physiol. (Budapest) 5, 28 (1954)
- Marchand, J.F. und C.A. Finch:  
Arch. Int. Med. 73, 384 (1944)
- Martin und Wertmann: J. Clin. Invest. 26, 47, 649
- Martin und Mitarbeiter: J. Amer. Med. Ass. 147, 24 (1951)
- Mateer, F.M. und Mermelstein:  
Fed. Proc. 8, 107 (1949)
- Mathison (1911) zit. nach Rodeck:  
Schweiz. med. Wschr. 83, 1137 (1953)
- Miller, G.E.: J. Clin. Invest. 29, 835 (1950)
- Moll: Dtsch. med. Wschr. 55, 1507
- Mond u. a.: Pflügers Archiv 224, 702 (1930)

- Moore, F.D.: J. Amer. med. Ass, 141, 646 und 423 (1949)
- Moore, F.D., J.M. Olney, A.H. James, L. Brooks und G.M. Wilson:  
Metabolism 3, 334 (1954)
- Mudge, H.: Bull. New York Acad. Med. 29, 854 (1953)
- Mudge, H.: J. Clin. Invest. 30, 663 (1951)
- Mudge, H.: Amer. J. Physiol. 165, 113 (1951)
- Mudge, G.H.: Amer. J. Med. 15, 761 (1953)
- Mudge, G.H.: Bull. N.Y. Acad. Med. 29, 846 (1953)
- Mudge, G.H., K. Vislocky:  
J. Clin. Invest. 28, 482, 1949
- Naegeli:  
"Die Stellung des Kaliums im Wasser und Elektrolythaushalt", Schwabe u. Co., Basel 1953, S. 14, 32 und 58
- Naegeli, H.R.: Helvet. med. acta 20, Suppl. 31, 1 (1953)
- Nicholson, W.M. und W.S. Branning:  
J. Amer. Med. Ass. 134, 1229 (1947)
- Overton, E.: Pflügers Archiv ges. Physiol. 105, 176, 1904
- Paumann, K.: Nederl. Tijdschr. Geneesk 54, 3655
- Pendl: Dtsch. med. Wschr. : 36 (51) 1115
- Pendl: Zschr. klin. Med. 152, 202 (1953)
- Perkins, J.G., A.B. Petersen und J.A. Riley:  
Amer. J. Med. 8, 115 (1950)
- Peters, J.B.: Body water. The exchange of fluids in man, Springfield, 111, C.C. Thomas, 1935
- Peters, J.P.: The Problem of Cardiac Edema, Am. J. Med. 12, 66 - 76, 1952
- Peters, J.P.: Yale, J. Biol. 27, 152 (1954)

- Pullmann, T.N. und N.W. Mc Clure:  
J. Laborat. Clin. Med. 39, 711 (1952)
- Quarrie, Mc.: Amer. J. Dis. Childr. 68 (44), 308
- Quarrie, Mc.: Chicago med. Soc. Bull. Aug. 2 /1947
- Le Quesne, L.P.: Ann. Coll. Surg. 13, 207 (1953)
- Quinn, H., D.E. Bass und Ch. R. Kleeman:  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 83, 660 (1953)
- Rappaport, F.: Klin. Wschr. 1933, 1774
- Reinberg und Stolkowski: Ann. Endocr., Paris, 13, 599 (1952)
- Reinberg, A., I. Ghata, H. Lestrade und E. Azerad:  
Ann. endocr. 15, 145 (1954)
- Reuter, H.: Dissertation Münster (1946)
- Riesser, O.H. Weese und L. Ther:  
Arch. exper. Path. Pharmac. 206, 12, (1949);  
208, 19, (1949)
- Riesser, O.: Helvet. med. Act. 12, 119 (45)
- Robinson, J.R.: Biol. Rev. Cambridge Philos. Soc. 28, 158,  
1953
- Rodeck, H. und W. Doden: Zschr. exper. Med. 117, 414 (1951)
- Rodeck, H. und W. Doden: Biochem. Z. 320, 405 (1950)
- Rodeck, H.: Schweiz. med. Wschr. 1953, 1137
- Rothschuh, K.E.: Pflügers Arch. Physiol. 253, 238 (1951)
- Rothschuh, K.E. (1952), zit. nach Bammer und Mitarbeiter:  
Zschr. exper. Med. 119, 402 (1952)
- Rothschuh, K.E.: Arch. Kreislauf-Forsch. 14, 155 (48) 1952
- Sander, F.: Der Säure-Basen-Haushalt, Hippokratesverlag
- Scharpff, D. und B. Janke: Dtsch. med. Wschr. 1953, 786 und 816

- Schönberg, v.: Dtsch. med. Wschr. 79, 587 (1954)
- Schönberg, v.: Arch. exper. Path. Pharmac. 220, 338 (1953)
- Schmidt, G.G. und Weber:  
Mschr. Kinderhk. 1952, 100 : 421
- Schwartz, R., J. Cohen und W.M. Wallace:  
Amer. J. Physiol. 172, 1 (1953)
- Schwartz, R., G.B. Philips, G.J. Gabuzda, und Ch. S. Davidson:  
J. Laborat. Clin. Med. 42, 499 (1953)
- Schwartz, W.B., H.D. Levine und A.S. Relman:  
Amer. J. Med. 16, 395 (1954)
- Schwartz, W.B. und A.S. Relman:  
J. Amer. Med. Ass. 154, 1237 (1954)
- Schwartz, W.B. und A.S. Relman:  
J. Clin. Invest. 32, 258 (1953)
- Schwartz, W.B. und W.M. Wallace:  
J. Clin. Invest. 30, 1098 (1951)
- Schulze, W. u.a.: Frankf. Z. Path. 48, 51 (38)
- Seldin, D.W.: Arch. Int. Med. 95, 385 (1955)
- Selye, H.: "Stress", Acta inc. med. publ. Montreal, 1950
- Smith, F.H.: Gastroenterology 16, 73 (1950)
- Smith, S.G.: Amer. J. Physiol. 164, 702 (1951)
- Smith, W.H.: Lancet, London Nr. 6687, 745 (1951)
- Smith, R.H. und H.G. Williams-Ashman:  
Nature 164, 457 (1949)
- Stanbury, S.W. und A.E. Thomson:  
Clin. Sc. 10, 267, 1951
- Stevenson, J.A.F., L.G. Welt und J. Orloff:  
Amer. J. Physiol. 161, 35 (1950)

- Steward, H.C., E.M. Sheppard und E.L. Horger:  
Amer. J. Med. 5, 821 (1948)
- Straub, F.B.: Acta physiol. (Budapest) 4, 235 (1953)
- Szent-Györgyi, A. zit. nach Bogatzki und Mitarbeiter:  
Zschr. exper. Med. 119, 457 (1952)
- Szent-Györgyi, A.: Fortschritte der Cardiology, 1. S. 30 - 33  
S. Karger, Basel - New York, 1956
- Tarail und Elkinton: J. Clin. Invest. XXVIII, 99 (1949)
- Tarail, R.: Amer. J. Med. 5, 828 (1948)
- Terner, Eggleston und Krebs (1950), zit. nach Black:  
Lancet, Nr. 6756, 353 (1953)
- Thompson: Lancet I (1939) : 808
- Traverse und Coquelet: C.r. Soc. Biol. 146, 1099, 52
- Treadwell und Dury: Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. 82, 727 (53)
- Veil, W. und A. Sturm: Die Pathologie des Stammhirns, Jena 1945
- Visscher, B.: Ann. New York, Acad. Sci. 57, 291, 53
- Verzár, F.: Theorie der Muskelkontraktion, Basel 1943
- Verzár, zit. nach Bogatzki und Mitarbeiter:  
Zschr. exper. Med. 119, 457 (1952)
- Weber, H.H. und H. Portzehl:  
Erg. Physiol. 47, 369 (1952)
- Weller und Taylor: Ann. Int. Med. 33 (1950) : 607
- Welt, G.: Arch. Int. Med. 95, 365 (55)
- Welt, G. und Mitarbeiter:  
Arch. Int. Med. 90, 355 (1952)
- Willebrands, A.F., J. Groen und M. Frenkel:  
Ned. tschr. Geneesk. 4, 3929 (48)

- Willson, Power, Kepler: J. Clin. Invest. 19 (40) : 701
- Winkler und Smith (1938), zit. nach Danowski:  
Amer. J. Med. VII, 525 (1949)
- Wolff, H.P., K.H. Pfeffer und H. Jahrmärker:  
Ärztl. Wschr. 1955, 781
- Wolff, H.P.: Klin. Wschr. 1954, 761
- Womersley und Mitarbeiter:  
J. Clin. Invest. 34, 456, (55)
- Woodbury: Recent. Progr. in Hormone Res. 10, 65, (54)
- Ziegler: Metabolism 1952, 1, 116 : 129
- Zimdahl, W.T. und C.E. Townsend:  
Amer. Heart J. 47, 304 (1954)

Herrn Professor Dr. Dr. F. STEIGERWALDT besten Dank  
für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL danke ich für  
die Übernahme des Referates.

## Lebenslauf

Am 9.3.1929 in Starnberg geboren, besuchte ich nach Eintritt des 6. Lebensjahres 4 Klassen Volksschule, anschließend die Mädchen-Oberreal-Schule, die ich 1947 mit dem Reifezeugnis verließ. Im Krankenhaus der Missionsbenediktinerinnen in Tutzing betätigte ich mich dann als Rotkreuzhelferin um im Jahr 1948/49 einen Jahreskurs der Wirtschaftsoberschule in München zu besuchen. Im Winter 1950/51 immatrikulierte ich mich an der Universität München und beendete dort mein Medizin-Studium mit dem Examen im Frühjahr 1957, nachdem ich im Oktober 1956 Dr. Helmuth Weber geheiratet hatte. Seither war ich als Medizinalpraktikantin auf der internen und chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses Ansbach tätig.

